

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen peresnik vsebuje 0,75 mg dulaglutida* v 0,5 ml raztopine.

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen peresnik vsebuje 1,5 mg dulaglutida* v 0,5 ml raztopine.

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen peresnik vsebuje 3 mg dulaglutida* v 0,5 ml raztopine.

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen peresnik vsebuje 4,5 mg dulaglutida* v 0,5 ml raztopine.

*pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnikov kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sladkorna bolezen tipa 2

Zdravilo Trulicity je indicirano za zdravljenje bolnikov, starih 10 let in več, z nezadostno urejeno sladkorno boleznijo tipa 2 kot dopolnilo k dieti in telesni vadbi:

- v obliki monoterapije, kadar metformin šteje za neustreznega zaradi neprenašanja ali kontraindikacij,
- poleg drugih zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni.

Za rezultate študij glede na kombinacije, učinke na glikemično urejenost in kardiovaskularne dogodke, in na preučevano populacijo, glejte poglavja 4.4., 4.5 in 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Monoterapija

Priporočeni odmerek je 0,75 mg enkrat na teden.

Dodatno zdravljenje

Priporočeni odmerek je 1,5 mg enkrat na teden.

Po potrebi

- se lahko odmerek 1,5 mg po najmanj 4 tednih poveča na 3 mg enkrat na teden.
- se lahko odmerek 3 mg po najmanj 4 tednih poveča na 4,5 mg enkrat na teden.

Največji odmerek je 4,5 mg enkrat na teden.

Pediatrični bolniki

Začetni odmerek za pediatrične bolnike, stare 10 let in več, je 0,75 mg enkrat na teden.

Po potrebi se lahko odmerek po najmanj 4 tednih poveča na 1,5 mg enkrat na teden. Največji odmerek je 1,5 mg enkrat na teden.

Kombinirano zdravljenje

Če je zdravilo Trulicity dodano obstoječemu zdravljenju z metforminom in/ali pioglitazonom, je mogoče nadaljevati s trenutnim odmerkom metformina in/ali pioglitazona. Če je zdravilo Trulicity dodano obstoječemu zdravljenju z metforminom in/ali zaviralcem natrijevih glukoznih koprenašalcev 2 (SGLT2), je mogoče nadaljevati s trenutnim odmerkom metformina in/ali zaviralca SGLT2. Če je zdravilo Trulicity dodano obstoječemu zdravljenju s sulfonilsečnino ali insulinu, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka sulfonilsečnine ali insulina za zmanjšanje tveganja hipoglikemije (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Uporaba zdravila Trulicity ne zahteva samokontrole glukoze v krvi. Samokontrola glukoze v krvi pa je potrebna za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine ali insulina, zlasti ob začetku zdravljenja z zdravilom Trulicity in zmanjšanju odmerka insulina. Priporoča se postopen pristop k zmanjševanju odmerka insulina.

Zamujeni odmerki

V primeru zamujenega odmerka je treba odmerek dati čimprej, če manjkajo vsaj 3 dnevi (72 ur) do naslednjega predpisanega odmerka. Če so do naslednjega predpisanega odmerka ostali manj kot 3 dnevi (72 ur), je treba zamujeni odmerek preskočiti, naslednji odmerek pa dati na naslednji predpisani dan. V vsakem primeru lahko bolniki takrat nadaljujejo s svojim rednim urnikom odmerjanja enkrat na teden.

Posebne populacije

Starejši

Prilagoditev odmerka na osnovi starosti ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic (eGFR < 90 do ≥ 15 ml/min/1,73 m²) prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pri bolnikih z ledvično boleznijo v zadnjem stadiju (< 15 ml/min/1,73 m²) so izkušnje zelo omejene. Pri tej populaciji bolnikov zato uporabe zdravila Trulicity ni mogoče priporočiti (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost dulaglutida pri otrocih, starih manj kot 10 let, nista bili ugotovljeni in podatki niso na voljo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Način uporabe

Zdravilo Trulicity je treba injicirati subkutano v trebuh, stegno ali nadlaket. Zdravila Trulicity se ne sme aplicirati intravensko ali intramuskularno.

Odmerek se lahko aplicira v katerem koli delu dneva, neodvisno od obrokov hrane.

Dan tedenskega odmerjanja je po potrebi mogoče spremeniti, v kolikor je bil zadnji odmerek apliciran 3 ali več dni (72 ur) pred tem.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Sladkorna bolezen tipa I ali diabetična ketoacidoza

Dulaglutid se ne sme uporabljati pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 ali za zdravljenje diabetične ketoacidoze. Dulaglutid ni nadomestilo za insulin.

Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

Huda bolezen prebavil

Uporaba dulaglutida ni bila preučena pri bolnikih s hudo boleznijo prebavil, vključno s hudo gastroparezo, zato pri teh bolnikih uporaba zdravila ni priporočljiva. Poročali so o dogodkih, povezanih z oslabljenim praznjenjem želodca, vključno s hudo gastroparezo. Bolnike spremljajte in pri tistih, pri katerih se med zdravljenjem pojavijo hudi simptomi na prebavilih, razmislite o prilagoditvi odmerka ali prekinitvi zdravljenja.

Aspiracija v povezavi s splošno anestezijo ali globoko sedacijo

Pri bolnikih, ki so prejeli agoniste receptorja GLP-1, ki so bili izpostavljeni splošni anesteziji ali globoki sedaciji, so poročali o primerih pljučne aspiracije. Zato je treba pred izvajanjem postopkov s splošno anestezijo ali globoko sedacijo upoštevati povečano tveganje za ostanke želodčne vsebine zaradi zapoznelega praznjenja želodca (glejte poglavje 4.8).

Dehidracija

Pri bolnikih, zdravljenih z dulaglutidom, so poročali o dehidraciji, še posebno v začetku zdravljenja, ki je včasih privedla do akutne ledvične odpovedi ali poslabšanja ledvične okvare. Številni neželeni učinki na ledvice, o katerih so poročali, so se pojavili pri bolnikih, pri katerih se je pojavila navzea, bruhanje, driska ali

dehidracija. Bolnike, ki se zdravijo z dulaglutidom, je treba seznaniti z možnim tveganjem za dehidracijo, zlasti v povezavi z neželenimi učinki na prebavila, in jim naročiti, naj upoštevajo previdnostne ukrepe, da se izognejo pomanjkanju tekočine.

Akutni pankreatitis

Uporaba receptorskih agonistov GLP-1 je bila povezana s tveganjem nastanka akutnega pankreatitisa. V kliničnih preskušanjih so o akutnem pankreatitisu poročali v povezavi z dulaglutidom (glejte poglavje 4.8).

Bolnike je treba opozoriti na značilne simptome akutnega pankreatitisa. Ob sumu na pankreatitis je treba zdravljenje z dulaglutidom prekiniti. Če je pankreatitis potrjen, se zdravljenja z dulaglutidom ne sme znova uvesti. Če ni drugih znakov in simptomov akutnega pankreatitisa, sama zvišanja ravni encimov trebušne slinavke ne napovedujejo akutnega pankreatitisa (glejte poglavje 4.8).

Hipoglikemija

Pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo dulaglutid v kombinaciji s sulfonilsečnino ali insulinom, lahko obstaja povečano tveganje za hipoglikemijo. Tveganje hipoglikemije je mogoče zmanjšati z znižanjem odmerka sulfonilsečnine ali insulina (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dulaglutid zakasni praznjenje želodca in lahko vpliva na hitrost absorpcije sočasno vzetih peroralnih zdravil. V klinično farmakoloških študijah opisanih spodaj, odmerki dulaglutida do 1,5 mg niso klinično pomembno vplivali na absorpcijo zdravil za peroralno uporabo, testiranih v vseh klinično pomembnih stopnjah. Pri odmerku 4,5 mg fiziološko zasnovana simulacija farmakokinetičnega modeliranja ni pokazala nobenih večjih klinično pomembnih medsebojnih delovanj.

Pri bolnikih, ki prejemajo dulaglutid v kombinaciji z zdravili za peroralno uporabo, ki zahtevajo hitro absorpcijo v prebavilih, ali zdravila s podaljšanim sproščanjem, obstaja možnost spremenjene izpostavljenosti zdravilu, zlasti v času uvajanja zdravljenja z dulaglutidom.

Sitagliptin

Po sočasnem dajanju sitagliptina in enkratnega odmerka 1,5 mg dulaglutida je ostala izpostavljenost sitagliptinu nespremenjena. Po sočasnem dajanju z dvema zaporednima odmerkoma 1,5 mg dulaglutida sta se $AUC_{(0-\tau)}$ in C_{max} sitagliptina zmanjšala za približno 7,4 % in 23,1 %. t_{max} sitagliptina se je povečal približno 0,5 ure po sočasnem dajanju dulaglutida v primerjavi z dajanjem samega sitagliptina.

Sitagliptin lahko povzroči do 80 % zaviranje dipeptidil-peptidaze 4 (DPP-4) v 24-urnem obdobju. Sočasno dajanje dulaglutida (1,5 mg) in sitagliptina je povečalo izpostavljenost dulaglutidu in C_{max} za približno 38 % in 27 %, medani t_{max} pa je naraščal v obdobju približno 24 ur. Tako ima dulaglutid visoko stopnjo zaščite pred inaktivacijo DPP-4 (glejte poglavje 5.1 Mehanizem delovanja). Povečana izpostavljenost lahko okrepi učinke dulaglutida na ravni krvne glukoze.

Paracetamol

Po prvem odmerku 1 in 3 mg dulaglutida se je največja koncentracija C_{max} paracetamola znižala za 36 % in 50 %, mediana časa do maksimalne serumske koncentracije t_{max} pa je nastopila pozneje (3 in 4 ure pozneje). Po sočasnem dajanju dulaglutida do 3 mg v stanju dinamičnega ravnovesja ni bilo klinično pomembnih razlik v $AUC_{(0-12)}$, C_{max} ali t_{max} paracetamola. Pri sočasnem dajanju paracetamola z dulaglutidom prilagajanje odmerkov paracetamola ni potrebno.

Atorvastatin

Sočasna aplikacija 1,5 mg dulaglutida z atorvastatinom je za atorvastatin in njegov glavni presnovek *o*-hidroksiatorvastatin povzročila znižanje vrednosti do 70 % za $C_{\max}$ in 21 % za AUC. Povprečni razpolovni čas $t_{1/2}$ atorvastatina in *o*-hidroksiatorvastatina se je povečal za 17 % in 41 % po aplikaciji dulaglutida, vendar se to ni štelo kot klinično pomembno, zato pri aplikaciji z dulaglutidom prilagoditev odmerka atorvastatina ni potrebna.

Digoksin

Po sočasnem dajanju digoksina v stanju dinamičnega ravnovesja in dveh zaporednih odmerkov 1,5 mg dulaglutida sta celokupna izpostavljenost (AUC τ) in $t_{\max}$ digoksina ostala nespremenjena, $C_{\max}$ digoksina pa se je zmanjšal do 22 %. Ni verjetno, da bi imela ta sprememba klinične posledice. Pri aplikaciji skupaj z dulaglutidom prilagoditev odmerka digoksina ni potrebna.

Antihipertenzivi

Ko so aplicirali več odmerkov 1,5 mg dulaglutida s sočasno aplikacijo lisinopрила v stanju dinamičnega ravnovesja, to ni klinično pomembno vplivalo na AUC ali $C_{\max}$ lisinopрила. Opazili so statistično pomembne zakasnitve v $t_{\max}$ lisinopрила za približno 1 uro na dneva 3 in 24 študije. Ko so sočasno aplicirali po en odmerek 1,5 mg dulaglutida in metoprolola, sta se AUC in $C_{\max}$ metoprolola povečala za 19 % in 32 %. Čeprav je bil $t_{\max}$ metoprolola zakasnen za 1 uro, ta sprememba ni bila statistično pomembna. Te spremembe se niso štejele za klinično pomembne, zato prilagoditev odmerka lisinopрила ali metoprolola, če je to zdravilo dano sočasno z dulaglutidom, ni potrebna.

Varfarin

Po sočasni aplikaciji dulaglutida (1,5 mg) ni prišlo do vpliva na izpostavljenost S- in R-varfarina ter na $C_{\max}$ za R-varfarin, opazili pa so 22 % zmanjšanje $C_{\max}$ S-varfarina. Opazili so povečanje AUC $_{\text{INR}}$ za približno 2 %, kar pa verjetno ni klinično pomembno. Vpliva na največje mednarodno umerjeno razmerje odzivov (INR $_{\max}$) ni bilo. Čas največjega mednarodno umerjenega opaženega odziva INR ($t_{\text{INR}_{\max}}$) se je zakasnil za približno 6 ur, kar je bilo skladno z zakasnitvami $t_{\max}$ za približno 4 in 6 ur za S- in R-varfarin. Te spremembe niso klinično pomembne. Prilagajanje odmerka varfarina ob sočasnem dajanju z dulaglutidom ni potrebno.

Peroralni kontraceptivi

Sočasna aplikacija dulaglutida (1,5 mg) s peroralnim kontraceptivom (norgestimat 0,18 mg/etinilestradiol 0,025 mg) ni vplivala na celokupno izpostavljenost norelgestrominu in etinilestradiolu. Opazili pa so statistično pomembna znižanja $C_{\max}$ za 26 % in 13 % ter zakasnitvi $t_{\max}$ za 2 in 0,30 ure za norelgestromin in etinilestradiol. Te ugotovitve niso klinično pomembne. Pri aplikaciji skupaj z dulaglutidom prilagoditev odmerka peroralnih kontraceptivov ni potrebna.

Metformin

Ko so aplicirali več odmerkov 1,5 mg dulaglutida s sočasno aplikacijo metformina v stanju dinamičnega ravnovesja (zdravilo s takojšnjim sproščanjem [IR – immediate release]), je AUC τ metformina narasla do 15 %, $C_{\max}$ pa se je zmanjšal do 12 %, brez sprememb v $t_{\max}$. Te spremembe so skladne z zakasnitvijo praznjenja želodca, povzročeno z dulaglutidom in so zajete v farmakokinetični variabilnosti metformina, zato niso klinično pomembne. Ob sočasnem dajanju metformina IR z dulaglutidom prilagajanje odmerka metformina IR ni priporočeno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

V zvezi z uporabo dulaglutida pri nosečnicah ni podatkov ali pa so podatki omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Uporaba dulaglutida med nosečnostjo zato ni priporočljiva.

Dojenje

Ni znano, ali se dulaglutid izloča v materino mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Dulaglutida se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Učinek dulaglutida na plodnost pri človeku ni znan. Pri podganah po zdravljenju z dulaglutidom ni bilo neposrednega učinka na parjenje ali plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Trulicity nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Bolnike je treba opozoriti, naj ob uporabi zdravila Trulicity v kombinaciji s sulfonilsečnino ali insulinom upoštevajo previdnostne ukrepe, da se izognejo hipoglikemiji med vožnjo in upravljanjem s stroji (glejte poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V zaključenih študijah 2. in 3. faze, ki so bile namenjene za podporo pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za odmerka 0,75 mg in 1,5 mg, je bilo 4006 bolnikov izpostavljenih dulaglutidu samemu ali pa v kombinaciji z drugimi zdravili za znižanje glukoze. Neželeni učinki, o katerih so v kliničnih preskušanjih poročali najpogosteje, so bili gastrointestinalni, vključno s navzeo, bruhanjem in drisko. Ti neželeni učinki so bili na splošno blagi ali zmerni in prehodne narave. Rezultati dolgotrajne študije preizkušanja kardiovaskularnih izidov v kateri je bilo randomizirano 4949 bolnikov na dulaglutid in spremljano v povprečju 5,4 let so bili skladni s temi ugotovitvami.

Seznam neželenih učinkov

Naslednje neželene učinke so odkrili na podlagi evalvacije skupnega trajanja kliničnih študij 2. in 3. faze, dolgoročne študije kardiovaskularnih izidov in poročil v obdobju trženja. Neželeni učinki so navedeni v Preglednici 1 po organskih sistemih, kot je priporočeno po MedDRA, in razvrščeni po padajoči incidenci (zelo pogosti: $\geq 1/10$; pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; občasni: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; redki: $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$; zelo redki: $< 1/10\,000$ in neznano: pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov). V okviru razvrstitev po incidenci so neželeni učinki navedeni po padajoči pogostnosti. Pogostnosti dogodkov so bile izračunane na podlagi njihove pojavnosti v študijah 2. in 3. faze pred pridobitvijo dovoljenja za promet z zdravilom.

Preglednica 1. Pogostnost neželenih učinkov dulaglutida

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost	anafilaktična reakcija [#]	
Presnovne in prehranske motnje	hipoglikemija* (ob uporabi v kombinaciji z insulinom, glimepiridom, metforminom [†] ali metforminom in glimepiridom)	hipoglikemija* (ob uporabi v monoterapiji ali v kombinaciji z metforminom in pioglitazonom)	dehidracija		
Bolezni živčevja			disgevizija		
Bolezni prebavil	navzea, driska, bruhanje [†] , bolečine v trebuhu [†]	zmanjšan apetit, dispepsija, zaprtje, flatulenca, trebušna distenzija, gastroezofagealna refluksna bolezen, spahovanje		akutni pankreatitis, upočasnjeno praznjenje želodca	nemehanska obstrukcija črevesja
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			holelitiaza, holecistitis		
Bolezni kože in podkožja				angioedem [#]	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost	reakcije na mestu injiciranja ^{\$}		
Preiskave		sinusna tahikardija, atrioventrikularni blok prve stopnje (AVB)			

Iz poročil v obdobju trženja.

* Dokumentirana simptomatska hipoglikemija s krvno glukozo $\leq 3,9$ mmol/l.

† Za dulaglutid v odmerku 0,75 mg je neželeni učinek ustrezal pogostnosti za naslednjo najnižjo razvrstitev po incidenci.

§ Pogostnost, opažena v pediatrični študiji, je bila »pogosti«; 3,9 % (2 bolnika) v skupini z dulaglutidom v odmerku 0,75 mg, 3,8 % (2 bolnika) v skupini z dulaglutidom v odmerku 1,5 mg in 2 % (1 bolnik) v skupini s placebom. Vsi neželeni učinki so bili blagi do zmerni.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipoglikemija

Ko so dulaglutid 0,75 mg in 1,5 mg uporabljali v monoterapiji ali v kombinaciji s samim metforminom ali z metforminom in pioglitazonom, je bila pogostnost dokumentirane simptomatske hipoglikemije od 5,9 % do 10,9 %, stopnje pa od 0,14 do 0,62 dogodkov/bolnika/leto, poročali pa niso o nobeni epizodi hude hipoglikemije.

Pogostnost dokumentirane simptomatske hipoglikemije ob uporabi dulaglutida 0,75 mg in 1,5 mg v kombinaciji s sulfonilsečnino in metforminom je bila 39,0 % oziroma 40,3 %, stopnje pa 1,67 oziroma 1,67 dogodkov/bolnika/leto. Pojavnost dogodkov hude hipoglikemije je znašala 0 % oziroma 0,7 %, stopnje pa 0,00 oziroma 0,01 dogodkov/bolnika/leto za vsak odmerek. Pogostnost dokumentirane simptomatske hipoglikemije ob uporabi 1,5 mg dulaglutida s samo sulfonilsečnino je bila 11,3 %, stopnja pa 0,90 dogodkov/bolnika/leto; epizod hude hipoglikemije ni bilo.

Pogostnost dokumentirane simptomatske hipoglikemije ob uporabi 1,5 mg dulaglutida v kombinaciji z insulinom glarginom je bila 35,3 %, stopnja pa 3,38 dogodkov/bolnika/leto. Pogostnost dogodkov hude hipoglikemije je bila 0,7 %, stopnja pa je bila 0,01 dogodkov/bolnika/leto.

Pogostnost ob uporabi dulaglutida 0,75 mg in 1,5 mg v kombinaciji s prandialnim insulinom je bila 85,3 % oziroma 80,0 %, stopnje pa 35,66 oziroma 31,06 dogodkov/bolnika/leto. Pojavnost dogodkov hude hipoglikemije je znašala 2,4 % oziroma 3,4 %, stopnje pa 0,05 oziroma 0,06 dogodkov/bolnika/leto.

V študiji 3. faze, ki je trajala do 52. tedna, ko so dulaglutid 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg uporabili v kombinaciji z metforminom, so pojavnosti dokumentirane simptomatske hipoglikemije znašale 3,1 %, 2,4 % in 3,1 %, stopnje pa 0,07, 0,05 ter 0,07 dogodkov/bolnikov/leto; o eni epizodi hude hipoglikemije so poročali pri odmerkih dulaglutida 1,5 mg ter 4,5 mg.

Gastrointestinalni neželeni učinki

Kumulativno poročanje o gastrointestinalnih neželenih učinkih do 104. tedna zdravljenja z dulaglutidom 0,75 mg in 1,5 mg je vključevalo navzeo (12,9 % oziroma 21,2 %), drisko (10,7 % oziroma 13,7 %) in bruhanje (6,9 % oziroma 11,5 %). Ti učinki so bili po jakosti običajno blagi ali zmerni, vrh pa so dosegli v prvih 2 tednih zdravljenja in postopoma upadali v naslednjih 4 tednih, nato pa ostali relativno stalni.

V študiji 3. faze z odmerki dulaglutida 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg je kumulativno poročanje o gastrointestinalnih neželenih učinkih do 52. tedna vključevalo navzeo (14,2 %, 16,1 % in 17,3 %), drisko (7,7 %, 12,0 % in 11,6 %) in bruhanje (6,4 %, 9,1 % in 10,1 %).

V kliničnih farmakoloških študijah, ki so jih opravili pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 v obdobju do 6 tednov, so o večini gastrointestinalnih neželenih učinkov poročali v prvih 2-3 dneh po začetnem odmerku, po nadaljnjem odmerjanju pa je poročanje o neželenih učinkih upadalo.

Akutni pankreatitis

Pojavnost akutnega pankreatitisa v študijah 2. in 3. faze pred pridobitvijo dovoljenja za promet z zdravilom je bila 0,07 % za dulaglutid v primerjavi z 0,14 % za placebo in 0,19 % za primerjalna zdravila z ali brez osnovnega antidiabetičnega zdravljenja. O akutnem pankreatitisu in pankreatitisu so poročali tudi v obdobju trženja zdravila.

Encimi trebušne slinavke

Dulaglutid je povezan s povprečnim zvišanjem encimov trebušne slinavke od izhodišča (lipaza in/ali pankreasna amilaza) od 11 % do 21 % (glejte poglavje 4.4). Če ni drugih znakov in simptomov akutnega pankreatitisa, sama zvišanja ravni encimov trebušne slinavke ne napovedujejo akutnega pankreatitisa.

Povečanje hitrosti srčnega utripa

Pri zdravljenju z dulaglutidom 0,75 mg in 1,5 mg so opazili majhna povprečna povečanja hitrosti srčnega utripa za 2 do 4 utripe na minuto (bpm) ter 1,3-% oziroma 1,4-% incidenco sinusne tahikardije, s sočasnim povečanjem od izhodišča ≥ 15 bpm.

V študiji 3. faze z odmerki dulaglutida 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg je znašala incidenca sinusne tahikardije, s sočasnim povečanjem od izhodišča ≥ 15 bpm, 2,6 %, 1,9 % in 2,6 %. Opazili so povprečna povečanja hitrosti srčnega utripa za 1 do 4 utripe na minuto (bpm).

Atrioventrikularni blok prve stopnje/ podaljšanje intervala PR

Pri zdravljenju z dulaglutidom 0,75 mg in 1,5 mg so opazili majhna povprečna povečanja v intervalu PR od izhodišča za 2 do 3 mesec ter 1,5 % oziroma 2,4 % incidenco atrioventrikularnega bloka prve stopnje.

V študiji 3. faze z odmerki dulaglutida 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg je znašala incidenca atrioventrikularnega bloka 1. stopnje 1,2 %, 3,8 % in 1,7 %. Opazili so povprečna podaljšanja PR intervala za 3 do 5 msek.

Imunogenost

V študijah pred pridobitvijo dovoljenja za promet z zdravilom je bilo zdravljenje z dulaglutidom povezano z 1,6 % incidenco protiteles proti dulaglutidu, nastalih med zdravljenjem, kar kaže na to, da strukturne modifikacije v GLP-1 in modificiranih delih IgG4 molekule dulaglutida skupaj z visoko homolognostjo z naravnim GLP-1 in naravnim IgG4 zmanjšujejo tveganje za odziv imunskega sistema na dulaglutid. Bolniki s protitelesi proti dulaglutidu so na splošno imeli nizke titre in čeprav je bilo število bolnikov, pri katerih so se razvila protitelesa proti dulaglutidu, majhno, je pregled podatkov 3. faze razkril, da ni jasnega vpliva protiteles proti dulaglutidu na spremembe vrednosti HbA1c. Pri nobenem od bolnikov s sistemsko preobčutljivostjo se niso razvila protitelesa proti dulaglutidu.

Preobčutljivost

V študijah 2. in 3. faze pred pridobitvijo dovoljenja za promet z zdravilom so poročali o dogodkih sistemske preobčutljivosti (npr. urtikarija, edem) pri 0,5 % bolnikov, ki so prejeli dulaglutid. V času trženja dulaglutida so redko poročali o primerih anafilaktične reakcije.

Reakcije na mestu injiciranja

O reakcijah na mestu injiciranja so poročali pri 1,9 % bolnikov, ki so prejeli dulaglutid. O potencialno imunskih reakcijah na mestu injiciranja (npr. izpuščaj, eritem) so poročali pri 0,7 % bolnikov in so bile običajno blage.

Prekinitve zdravljenja zaradi neželenega učinka

V študijah, ki so trajale 26 tednov, je bila incidenca prekinitve zaradi neželenih učinkov 2,6 % (0,75 mg) in 6,1 % (1,5 mg) za dulaglutid v primerjavi s 3,7 % za placebo. V času trajanja celotne študije (do 104 tedne) je bila incidenca prekinitve zaradi neželenih učinkov 5,1 % (0,75 mg) in 8,4 % (1,5 mg) za dulaglutid. Najpogostejši neželeni učinki, zaradi katerih je prišlo do prekinitve za dulaglutid v odmerkih 0,75 mg in 1,5 mg, so bili navzea (1,0 % oziroma 1,9 %), driska (0,5 % oziroma 0,6 %) in bruhanje (0,4 % oziroma 0,6 %), o njih pa so na splošno poročali v prvih 4–6 tednih.

V študiji 3. faze z odmerki dulaglutida 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg je bila incidenca prekinitve zaradi neželenih učinkov do 52. tedna 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) in 8,5 % (4,5 mg). Najpogostejši neželeni učinki, zaradi katerih je prišlo do prekinitve uporabe dulaglutida v odmerkih 1,5 mg, 3 mg and 4,5 mg, so bili navzea (1,3 %, 1,3 %, 1,5 %), driska (0,2 %, 1,0 %, 1,0 %) in bruhanje (0,0 %, 0,8 %, 1,3 %).

Odmerki dulaglutida 3 mg in 4,5 mg

Varnostni profil je pri bolnikih, zdravljenih z dulaglutidom v odmerkih 3 mg in 4,5 mg enkrat na teden, skladen z varnostnim profilom, opisanim zgoraj za dulaglutid v odmerkih 0,75 mg in 1,5 mg enkrat na teden.

Pediatrična populacija

Varnostni profil je pri pediatričnih bolnikih, starih 10 let in več, zdravljenih z dulaglutidom v odmerkih 0,75 mg in 1,5 mg enkrat na teden, primerljiv z varnostnim profilom, opisanim zgoraj za odrasle bolnike.

Profil imunogenosti je pri pediatričnih bolnikih, zdravljenih z dulaglutidom, skladen s profilom imunogenosti, opisanim zgoraj za odrasle bolnike. V pediatrični študiji so pri 2,1 % oziroma 4,0 % bolnikov, zdravljenih s placebom oziroma dulaglutidom, med zdravljenjem nastala protitelesa proti dulaglutidu.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja so v kliničnih študijah z dulaglutidom vključevali gastrointestinalne motnje in hipoglikemijo. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti ustrezno podporno zdravljenje v skladu z bolnikovimi kliničnimi znaki in simptomi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje diabetesa, antidiabetiki, brez insulinov, oznaka ATC: A10BJ05

Mehanizem delovanja

Dulaglutid je dolgodelujoči receptorski agonist glukagonu podobnega peptida 1 (GLP-1). Molekula je sestavljena iz 2 identičnih verig, povezanih z disulfidno vezjo, vsaka veriga pa vsebuje modificiran analogni niz humanega GLP-1, kovalentno spojen v modificirani del težke verige (Fc) področja humanega imunoglobulina G4 (IgG4) z majhno peptidno vezjo. Analogni del GLP-1 dulaglutida je približno 90 % homologen naravnemu humanemu GLP-1 (7-37). Naravni GLP-1 ima razpolovni čas 1,5–2 minuti zaradi razgradnje z DPP-4 in ledvičnega očistka. Vendar pa je za razliko od naravnega GLP-1 dulaglutid stabilen proti razgradnji z DPP-4, in ima večjo velikost, ki upočasni absorpcijo ter zmanjša ledvični očistek. Zaradi teh tehnoloških značilnosti ima topno obliko in podaljšan razpolovni čas 4,7 dni, zaradi česar je primeren za subkutano apliciranje enkrat na teden. Poleg tega je bila molekula dulaglutida izdelana tako, da preprečuje imunski odziv, odvisen od receptorja Fcγ, in da zmanjšuje njegov imunogeni potencial.

Dulaglutid kaže več antihiperglikemičnih učinkov GLP-1. Pri povečanih koncentracijah glukoze dulaglutid povečuje intracelularno ciklično AMP (cAMP) v beta celicah trebušne slinavke, s čimer povzroči sproščanje insulina. Dulaglutid zavira izločanje glukagona, za katerega je znano, da je pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 neprimerno povišan. Nižje koncentracije glukagona vodijo v manjše sproščanje jetrne glukoze. Dulaglutid prav tako upočasni praznjenje želodca.

Farmakodinamični učinki

Dulaglutid izboljšuje glikemično urejenost prek trajnih učinkov zniževanja koncentracije glukoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, in sicer koncentracije glukoze na tešče, pred obroki in po zaužitju hrane. Ti učinki nastopijo že po prvi aplikaciji dulaglutida in se ohranijo v celotnem intervalu odmerjanja enkrat na teden.

Farmakodinamična študija z dulaglutidom je pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 dokazala obnovo prvostopenjskega izločanja insulina na raven, ki je presegla ravni, opažene pri zdravih preiskovancih, ki so prejeli placebo, ter izboljšala drugostopenjsko izločanje insulina kot odgovor na intravenski bolus glukoze. V isti študiji je enkratni odmerek 1,5 mg dulaglutida povečal največje izločanje insulina iz β -celic ter povečal delovanje β -celic pri preskušanih s sladkorno boleznijo tipa 2 v primerjavi s placebom.

Skladno s farmakokinetičnim profilom ima dulaglutid farmakodinamični profil, ki je primeren za aplikacijo zdravila enkrat na teden (glejte poglavje 5.2).

Klinična učinkovitost in varnost

Glikemična urejenost

Varnost in učinkovitost zdravila dulaglutida sta bili ugotovljeni v desetih randomiziranih, nadziranih preskušanjih 3. faze, ki so vključevala 8035 bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. V teh študijah je bilo 1644 bolnikov starih ≥ 65 let, od teh pa je bilo 174 bolnikov starih ≥ 75 let. Te študije so vključevale 5650 bolnikov, zdravljenih z dulaglutidom, od katerih je bilo 1558 bolnikov tedensko zdravljenih z zdravilom Trulicity 0,75 mg, 2862 bolnikov tedensko zdravljenih z zdravilom Trulicity 1,5 mg, 616 bolnikov tedensko zdravljenih z zdravilom Trulicity 3 mg, 614 bolnikov pa je bilo tedensko zdravljenih z zdravilom Trulicity 4,5 mg. V vseh študijah je dulaglutid povzročil klinično pomembna izboljšanja v glikemični urejenosti, merjeni z glikoziliranim hemoglobinom A1c (HbA1c).

Monoterapija

Dulaglutid so preučevali v 52-tedenski aktivno nadzirani študiji monoterapije v primerjavi z metforminom. Odmerka zdravila Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg sta bila superiorna od metformina (1500–2000 mg/dan) pri zmanjševanju vrednosti HbA1c in bistveno večji delež bolnikov je dosegel ciljno vrednost HbA1c $< 7,0$ % in $\leq 6,5$ % z odmerkoma zdravila Trulicity 1,5 mg in Trulicity 0,75 mg v primerjavi z metforminom v 26. tednu.

Preglednica 2. Rezultati 52-tedenske študije monoterapije, nadzorovane s placebom in aktivno primerjavo z dvema odmerkoma zdravila Trulicity v primerjavi z metforminom

	Izhodiščna vrednost HbA1c	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče	Sprememba v telesni masi
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6, 5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1500–2000 mg/dan (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformin 1500–2000 mg/dan (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† Enostranska vrednost $p < 0,025$, za neinferiornost učinkovitost dulaglutida v primerjavi z metforminom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

†† Enostranska vrednost $p < 0,025$, za superiornost učinkovitost dulaglutida v primerjavi z metforminom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

$p < 0,05$, ## $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z metforminom.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Glukoza v krvi na tešče (FBG - Fasting Blood Glucose); Preskušanje nadzora sladkorne bolezni in njenih zapletov (DCCT – Diabetes Control and Complications Trial); Mednarodna zveza za klinično kemijo in laboratorijsko medicino (IFCC - International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg in 0,75 mg in metformin je bila 0,62, 0,15, in 0,09 epizod/bolnika/leto. Primerov hude hipoglikemije niso opazili.

Kombinirano zdravljenje z metforminom

Varnost in učinkovitost zdravila Trulicity sta bili raziskani v študiji, nadzorovani s placebom in aktivno primerjavo (sitagliptin 100 mg na dan), ki je trajala 104 tedne, vedno v kombinaciji z metforminom.

Zdravljenje z zdravilom Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg je povzročilo superiornost zmanjšanje vrednosti HbA1c kot sitagliptin do 52. tedna, pri čemer je bistveno večji delež bolnikov dosegel ciljni vrednosti HbA1c < 7,0 % in ≤ 6,5 %. Ti učinki so se ohranili vse do konca študije (104. tedna).

Preglednica 3. Rezultati 104-tedenske študije, nadzorovane s placebom in aktivno primerjavo z dvema odmerkoma zdravila Trulicity v primerjavi s sitagliptinom

	Izhodiščna vrednost HbA1c	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče	Sprememba v telesni masi
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6.5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,##}	46,7 ^{**,##}	-2,38 ^{**,##}	-3,18 ^{**,##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (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
Sitagliptin 100 mg enkrat na dan (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg enkrat na dan (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg enkrat na dan (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† Enostranska vrednost $p < 0,025$, za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s sitagliptinom, ocenjena le za vrednost HbA1c po 52. in 104. tednu.

†† Enostranska vrednost $p < 0,001$, za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s placebom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

** $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi s placebom

$p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi s sitagliptinom

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg in 0,75 mg in sitagliptin je bila 0,19, 0,18, in 0,17 epizod/bolnika/leto. Primerov hude hipoglikemije pri uporabi dulaglutida niso opazili. Varnost in učinkovitost dulaglutida so preučevali tudi študiji, nadzorovani z aktivno primerjavo (liraglutid 1,8 mg na dan), ki je trajala 26 tednov, obakrat v kombinaciji z metforminom. Zdravljenje z zdravilom Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg je povzročilo podobno zmanjšanje vrednosti HbA1c kot pri liraglutidu, bolniki pa so dosegli ciljne vrednosti HbA1c $< 7,0\%$ in $\leq 6,5\%$.

Preglednica 4. Rezultati 26-tedenske študije, nadzorovane z aktivno primerjavo z enim odmerkom zdravila Trulicity v primerjavi z liraglutidom

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg na dan (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] Enostranska vrednost $p < 0,001$, prilagojena na neinferiornost dulaglutida v primerjavi z liraglutidom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

[#] $p < 0,05$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z liraglutidom.

⁺ Bolniki, randomizirani v skupino z liraglutidom so zdravljenje začeli z odmerkom 0,6 mg/dan. Po 1. tednu so jim odmerek titirali do 1,2 mg/dan, v 2. tednu pa do 1,8 mg/dan.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg je bila 0,12 epizod/bolnika/leto, za liraglutid pa 0,29 epizod/bolnika/leto. Primerov hude hipoglikemije niso opazili.

Kombinirano zdravljenje z metforminom in sulfonilsečnino

V študiji z aktivno primerjavo, ki je trajala 78 tednov, so dulaglutid primerjali z insulinom glarginom, oboje ob osnovnem zdravljenju z metforminom in sulfonilsečnino. Po 52 tednih je zdravilo Trulicity 1,5 mg dokazalo superiorno znižanje HbA1c kot insulin glargin; ta učinek se je ohranil tudi po 78 tednih. Znižanje vrednosti HbA1c z zdravilom Trulicity 0,75 mg ni bilo slabše od znižanja z insulinom glarginom. Z zdravilom Trulicity 1,5 mg je bistveno višji odstotek preiskovancev dosegel ciljno vrednost HbA1c < 7,0 % ali ≤ 6,5 % po 52. in 78. tednu, v primerjavi z insulinom glarginom.

Preglednica 5. Rezultati 78-tedenske študije, nadzorovane z aktivno primerjavo z dvema odmerkoma zdravila Trulicity v primerjavi z insulinom glarginom

	Izhodiščna vrednost HbA1c	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče	Sprememba v telesni masi
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

[†] Enostranska vrednost $p < 0,025$, za neinferiornost učinkovitost dulaglutida v primerjavi z insulinom glarginom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

^{††} Enostranska vrednost $p < 0,025$, za superiornost učinkovitost dulaglutida v primerjavi z insulinom glarginom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

[#] $p < 0,05$, ^{##} $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z insulinom glarginom.

⁺ Odmerki insulina glargina so bili prilagojeni z uporabo algoritma s ciljno vrednostjo krvne glukoze na tešče $< 5,6$ mmol/l.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg in 0,75 mg ter insulin glargin je bila 1,67, 1,67, in 3,02 epizod/bolnika/leto. Opazili so dva primera hude hipoglikemije pri uporabi 1,5 mg dulaglutida in dva primera hude hipoglikemije pri uporabi insulina glargina.

Kombinirano zdravljenje s sulfonilsečnino

Varnost in učinkovitost dulaglutida kot dodatka sulfonilsečnini so preučevali v študiji, nadzorovani s placebom, ki je trajala 24 tednov. Zdravljenje z zdravilom Trulicity 1,5 mg v kombinaciji z glimepiridom je v 24. tednu povzročilo statistično pomembno zmanjšanje HbA1c, v primerjavi s placebom z glimepiridom. Pri zdravljenju z zdravilom Trulicity 1,5 mg je v 24. tednu bistveno višji odstotek bolnikov dosegel ciljno vrednost HbA1c $< 7,0$ % in $\leq 6,5$ %, v primerjavi s placebom.

Preglednica 6. Rezultati 24-tedenske študije, nadzorovane s placebom, z dulaglutidom kot dodatkom glimepiridu

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
24 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (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 za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s placebom, z nadzorovano skupno napako I. vrste.

^{**} p < 0,001 za skupino, zdravljeno z dulaglutidom v primerjavi s placebom.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnji dokumentirane simptomatske hipoglikemije pri uporabi 1,5 mg dulaglutida in placeba sta bili 0,90 oziroma 0,04 epizod/bolnika/leto. Primerov hude hipoglikemije pri uporabi dulaglutida ali placeba niso opazili.

Kombinirano zdravljenje z zaviralcem SGLT2 in metforminom ali brez metformina

Varnost in učinkovitost dulaglutida kot dodatka zdravljenju z zaviralcem natrijevih glukoznih koprenašalcev 2 (SGLT2i) (pri 96 % z metforminom in pri 4 % brez metformina) so preučevali v študiji, nadzorovani s placebom, ki je trajala 24 tednov. Zdravljenje z zdravilom Trulicity 0,75 mg ali 1,5 mg v kombinaciji z zaviralcem SGLT2 je v 24. tednu povzročilo statistično pomembno zmanjšanje HbA1c, v primerjavi s placebom skupaj z zaviralcem SGLT2. Pri zdravljenju z zdravilom Trulicity 0,75 mg ali 1,5 mg je v 24. tednu bistveno višji odstotek bolnikov dosegel ciljno vrednost HbA1c < 7,0 % in ≤ 6,5 %, v primerjavi s placebom.

Preglednica 7. Rezultati 24-tedenske študije, nadzorovane s placebom, z dulaglutidom kot dodatkom zdravljenju z zaviralcem SGLT2

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % [^] (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
24 tednov						
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=141)	8,05	-1,19 ^{††}	58,8 ^{††}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (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 za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s placebom, z nadzorovano skupno napako I. vrste.

^{**} p < 0,001 za skupino, zdravljeno z dulaglutidom, v primerjavi s placebom.

[^] Bolniki, ki so z randomiziranim zdravljenjem zaključili pred 24. tednom, se smatrajo, kot da niso dosegli ciljne vrednosti.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnje dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 0,75 mg, dulaglutid 1,5 mg in placebo so bile 0,15, 0,16 oziroma 0,12 epizode/bolnika/leto. Pri dulaglutidu 0,75 mg v kombinaciji z zdravljenjem z zaviralcem SGLT2 je en bolnik je poročal o hudi hipoglikemiji, pri uporabi 1,5 mg dulaglutida ali placeba pa ni bilo nobenega takega primera.

Kombinirano zdravljenje z metforminom in pioglitazonom

V študiji, nadzorovani s placebom in aktivno primerjavo (eksenatid dvakrat na dan), obakrat v kombinaciji z metforminom in pioglitazonom, se je zdravilo Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg izkazalo za boljše tudi pri zniževanju HbA1c v primerjavi s placebom in z eksenatidom, bistveno večji odstotek bolnikov je dosegel ciljne vrednosti HbA1c < 7,0 % ali ≤ 6,5 %.

Preglednica 8. Rezultati 52-tedenske študije, nadzorovane z aktivno primerjavo z dvema odmerkoma dulaglutida v primerjavi z eksenatidom

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=279)	8,10	-1,51 ^{‡‡, ††}	78,2 ^{** , ##}	62,7 ^{** , ##}	-2,36 ^{** , ##}	-1,30 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (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
Eksenatid ⁺ 10 mcg dvakrat na dan (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Eksenatid ⁺ 10 mcg dvakrat na dan (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} Enostranska vrednost $p < 0,025$, za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi z eksenatidom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

^{††} Enostranska vrednost $p < 0,001$, za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s placebom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi s placebom.

$p < 0,05$, ## $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z eksenatidom.

⁺ Odmerek eksenatida je bil prve 4 tedne 5 mcg dvakrat na dan, nato pa 10 mcg dvakrat na dan.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg in 0,75 mg ter eksenatid dvakrat na dan je bila 0,19, 0,14, in 0,75 epizod/bolnika/leto. Pri uporabi dulaglutida primerov hude hipoglikemije niso opazili. Opazili pa so dva primera hude hipoglikemije pri uporabi eksenatida dvakrat na dan.

Kombinirano zdravljenje s titriranim bazalnim insulinom z metforminom ali brez njega

V 28-tedenski študiji, nadzorovani s placebom, so primerjali zdravilo Trulicity 1,5 mg s placebom kot dodatek titriranemu bazalnemu insulinu glarginu (88 % z metforminom in 12 % brez metformina) za oceno učinka glikemičnega nadzora in varnosti. Za optimizacijo odmerka insulina glargina sta bili obe skupini titrirani na ciljno serumsko glukozo na tešče < 5,6 mmol/l. Povprečni izhodiščni odmerek insulina glargina je bil 37 enot/dan za bolnike, ki so prejeli placebo, in 41 enot/dan za bolnike, ki so prejeli zdravilo Trulicity 1,5 mg. Izhodiščni odmerki insulina glargina pri bolnikih s HbA1c < 8,0 % so bili zmanjšani za 20 %. Ob koncu 28-tedenskega obdobja zdravljenja je bil odmerek 65 enot/dan za bolnike, ki so prejeli placebo, oziroma 51 enot/dan za bolnike, ki so prejeli zdravilo Trulicity 1,5 mg. V 28. tednu je zdravljenje z zdravilom Trulicity 1,5 mg enkrat na teden povzročilo statistično pomembno zmanjšanje HbA1c v primerjavi s placebom in bistveno večji odstotek bolnikov je dosegel ciljne vrednosti HbA1c < 7,0 % in ≤ 6,5 % (Preglednica 9).

Preglednica 9. Rezultati 28-tedenske študije, nadzorovane s placebom, z dulaglutidom kot dodatkom titriranemu insulinu glarginu

	Izhodiščna vrednost HbA1c	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče	Sprememba v telesni masi
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
	28 tednov					
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden in insulin glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo enkrat na teden in insulin glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0,001 za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi s placebom, z nadzorovano skupno napako I. vrste.

^{**} p < 0,001 za skupino, zdravljeno z dulaglutidom v primerjavi s placebom.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije pri uporabi 1,5 mg dulaglutida in insulina glargina je bila 3,38 epizod/bolnika/leto v primerjavi s placebom in insulinom glarginom, kjer je stopnja znašala 4,38 epizod/bolnika/leto. En bolnik je poročal o hudi hipoglikemiji pri uporabi 1,5 mg dulaglutida v kombinaciji z insulinom glarginom; noben bolnik ni poročal o hudi hipoglikemiji pri uporabi placeba.

Kombinirano zdravljenje s prandialnim insulinom z ali brez metformina

V tej študiji so bolniki, ki so pred vstopom v študijo dobivali 1 ali 2 injekciji insulina na dan, prekinili svoj predštudijski insulinski režim in so bili randomizirani v skupino z dulaglutidom enkrat na teden ali v skupino z insulinom glarginom enkrat na dan, obakrat v kombinaciji s prandialnim insulinom lispro trikrat na dan, z ali brez metformina. Po 26 tednih je bilo zdravilo Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg superiorno od insulina glargina pri zniževanju HbA1c in ta učinek se je ohranil do 52. tedna. Večji odstotek bolnikov je dosegel ciljne vrednosti HbA1c < 7,0 % ali ≤ 6,5 % v 26. tednu in < 7,0 % v 52. tednu kot z insulinom glarginom.

Preglednica 10. Rezultati 52-tedenske študije, nadzorovane z aktivno primerjavo z dvema odmerkoma zdravila Trulicity v primerjavi z insulinom glarginom

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} Enostranska vrednost $p < 0,025$, za superiorno učinkovitost dulaglutida v primerjavi z insulinom glarginom, ocenjena le za vrednost HbA1c.

[#] $p < 0,05$, ^{##} $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z insulinom glarginom.

⁺ Odmerki insulina glargina so bili prilagojeni z uporabo algoritma s ciljno vrednostjo krvne glukoze na tešče $< 5,6$ mmol/l.

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije za dulaglutid 1,5 mg in 0,75 mg ter insulin glargin je bila 31,06, 35,66 in 40,95 epizod/bolnika/leto. Deset bolnikov je poročalo o hudi hipoglikemiji pri uporabi 1,5 mg dulaglutida, sedem pri uporabi 0,75 mg dulaglutida in petnajst pri uporabi insulina glargina.

Krvna glukoza na tešče

Zdravljenje z dulaglutidom je povzročilo značilna znižanja koncentracij glukoze na tešče od izhodišča.

Večina učinkov na koncentracije krvne glukoze na tešče je nastopila v prvih 2 tednih. Izboljšanje glukoze na tešče se je ohranilo vse do 104. tedna, kolikor je trajala najdaljša študija.

Postprandialna glukoza

Zdravljenje z dulaglutidom je povzročilo značilna znižanja povprečnih koncentracij postprandialne glukoze od izhodišča (spremembe od izhodišča so prve časovne točke -1,95 mmol/l do -4,23 mmol/l).

Delovanje beta celic

Klinične študije z dulaglutidom so pokazale povečano delovanje beta celic, merjeno z oceno modela homeostaze (HOMA2-%B). Trajanje učinka na delovanje beta celic se je ohranilo vse do 104. tedna, kolikor je trajala najdaljša študija.

Telesna masa

Zdravilo Trulicity 1,5 mg je bilo povezano s trajnim zmanjšanjem telesne mase v času študij (od izhodišča do končne časovne točke 0,35 kg do -2,90 kg). Spremembe v telesni masi za zdravilo Trulicity 0,75 mg so obsegale od 0,86 kg do -2,63 kg. Zmanjšanje telesne mase so opazili pri bolnikih, zdravljenih z dulaglutidom, ne glede na navzeo, čeprav je bilo zmanjšanje številčno večje v skupini z navzeo.

Izidi, o katerih so poročali bolniki

Dulaglutid je značilno izboljšal skupno zadovoljstvo z zdravljenjem v primerjavi z eksenatidom dvakrat na dan. Poleg tega so bolniki navedli značilno nižjo zaznano pogostnost hiperglikemije in hipoglikemije v primerjavi z eksenatidom dvakrat na dan.

Krvni tlak

Učinek dulaglutida na krvni tlak, ocenjen med 24-urnim merjenjem krvnega tlaka, je bil ocenjen v študiji s 755 bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Zdravljenje z dulaglutidom je povzročilo znižanja sistolnega krvnega tlaka (razlika -2,8 mmHg v primerjavi s placebom) po 16 tednih. Pri diastolnem krvnem tlaku ni bilo razlik. Podobne rezultate za sistolni krvni tlak in diastolni krvni tlak so opazili v zadnji časovni točki 26. tedna študije.

Kardiovaskularna ocena

Metaanaliza študij 2. in 3. faze

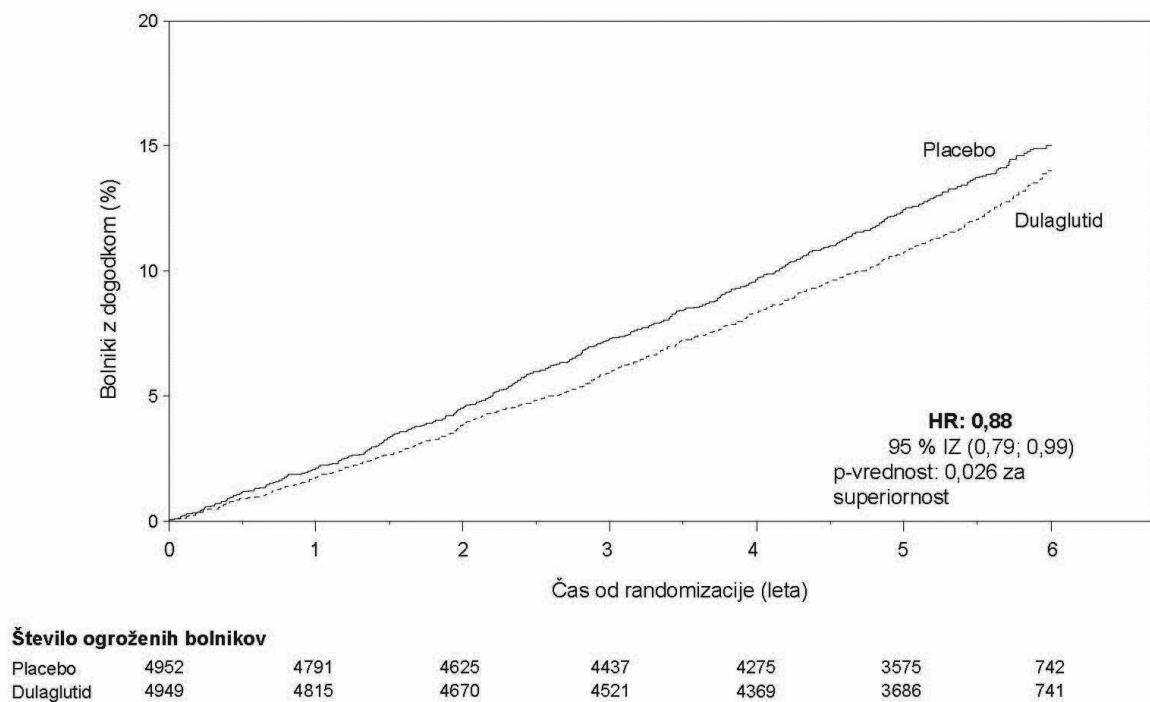
V metaanalizi registracijskih študij 2. in 3. faze je skupno 51 bolnikov (dulaglutid: 26 [N = 3885]; vsa primerjalna zdravila: 25 [N = 2125]) doživelo vsaj en kardiovaskularni (KV) dogodek (smrt zaradi KV-vzrokov, miokardni infarkt brez smrtnega izida, srčna kap brez smrtnega izida ali hospitalizacija zaradi nestabilne angine). Rezultati kažejo, da ni bilo povečanja kardiovaskularnega tveganja pri dulaglutidu v primerjavi s kontrolnimi zdravljenji (srčni utrip: 0,57; interval zaupanja: [0,30, 1,10]).

Študija kardiovaskularnih izidov

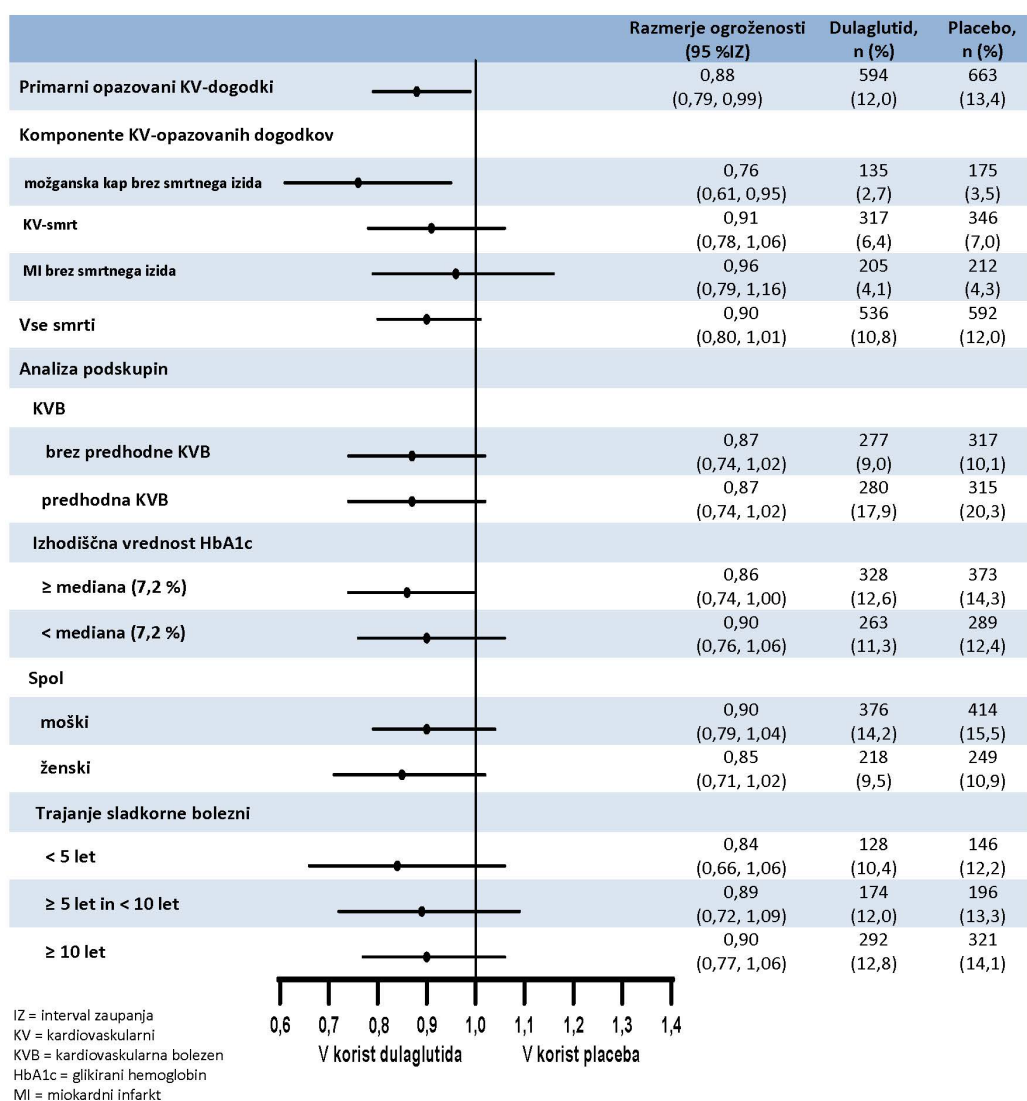
Dolgoročna študija kardiovaskularnih izidov z zdravilom Trulicity je bila s placebom nadzorovano, dvojno slepo klinično preskušanje. Bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2 je bilo naključno dodeljeno zdravljenje z zdravilom Trulicity 1,5 mg (4949) ali s placebom (4952), oboje poleg standardnega zdravljenja za sladkorno bolezen tipa 2. Mediani čas spremljanja v študiji je bil 5,4 leta.

Povprečna starost je bila 66,2 leta, povprečni ITM 32,3 kg/m² in 46,3 % bolnikov je bilo ženskega spola. 3114 (31,5 %) bolnikov je imelo potrjeno KV-bolezen. Mediana izhodiščna vrednost HbA1c je znašala 7,2 %. Skupina, zdravljena z zdravilom Trulicity, je vključevala bolnike, stare ≥ 65 let (n = 2619) in ≥ 75 let (n = 484), ter bolnike z blago (n = 2435), zmerno (n = 1031) ali hudo (n = 50) okvaro ledvic.

Primarni opazovani dogodek je bil čas od randomizacije do prvega pojava katerega koli večjega kardiovaskularnega neželenega učinka (MACE: KV-smrti, miokardnega infarkta brez smrtnega izida ali možganske kapi brez smrtnega izida). Zdravilo Trulicity je bilo superiorno pri preprečevanju MACE v primerjavi s placebom (slika 1). Vsaka komponenta MACE je prispevala k zmanjšanju MACE, kot je prikazano na sliki 2.



Slika 1. Kaplan-Meierjeva krivulja časa do prvega pojava sestavljenega izida: KV-smrti, miokardnega infarkta brez smrtnega izida ali možganske kapi brez smrtnega izida, v dolgoročni študiji kardiovaskularnega izida z dulaglutidom



Slika 2. Drevesni diagram analiz posameznih vrst kardiovaskularnih dogodkov, smrti zaradi katerega koli vzroka, in podskupin za primarni opazovani dogodek

Pri zdravlilu Trulicity so v primerjavi s placebom (oboje so bolniki prejeli poleg standardnega zdravljenja), opazili pomembno in trajno znižanje vrednosti HbA1c od izhodišča do 60. meseca (-0,29 % v primerjavi z 0,22 %; ocenjena razlika med zdravljenjema -0,51 % [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). V primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, je pomembno manj bolnikov v skupini, ki je prejela zdravilo Trulicity, prejelo dodatno intervencijsko zdravilo za nadzor glikemije (zdravilo Trulicity: 2086 [42,2 %]; placebo: 2825 [57,0 %]; $p < 0,001$).

Kombinirano zdravljenje z dulaglutidom 4,5 mg, 3 mg in 1,5 mg in metforminom

Varnost in učinkovitost dulaglutida 3 mg in 4,5 mg enkrat na teden, v primerjavi z dulaglutidom 1,5 mg enkrat na teden, kot dodatek metforminu, so raziskovali v 52-tedenski študiji. V 36. tednu sta bili zdravili Trulicity 3 mg in 4,5 mg superiorni zdravilu Trulicity 1,5 mg pri zniževanju HbA1c in telesne mase. Večji odstotek bolnikov je dosegel ciljno vrednost HbA1c $< 7,0$ % ali $\leq 6,5$ % v 36. tednu z zdravilom Trulicity 3 mg in Trulicity 4,5 mg. Deleži bolnikov, ki so dosegli ≥ 5 % zmanjšanje telesne mase od izhodišča, so bili 31 %, 40 % in 49 % za zdravilo Trulicity 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg. Ti učinki so se ohranili do 52. tedna.

Preglednica 11. Rezultati študije, nadzorovane z aktivno primerjavo s tremi odmerki dulaglutida

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Sprememba v telesni masi (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
36 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutid 3 mg enkrat na teden (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{††}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutid 4,5 mg enkrat na teden (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{††}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 tednov						
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutid 3 mg enkrat na teden (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutid 4,5 mg enkrat na teden (n = 614)	8,64	-1,83 ^{††}	71,7 ^{††}	51,3 ^{††}	-2,92 ^{††}	-5,0 ^{††}

[#] p < 0,05

^{##} p < 0,001 za superiorno učinkovitost v primerjavi z dulaglutidom 1,5 mg, prilagojene p-vrednosti z nadzorovano napako tipa I

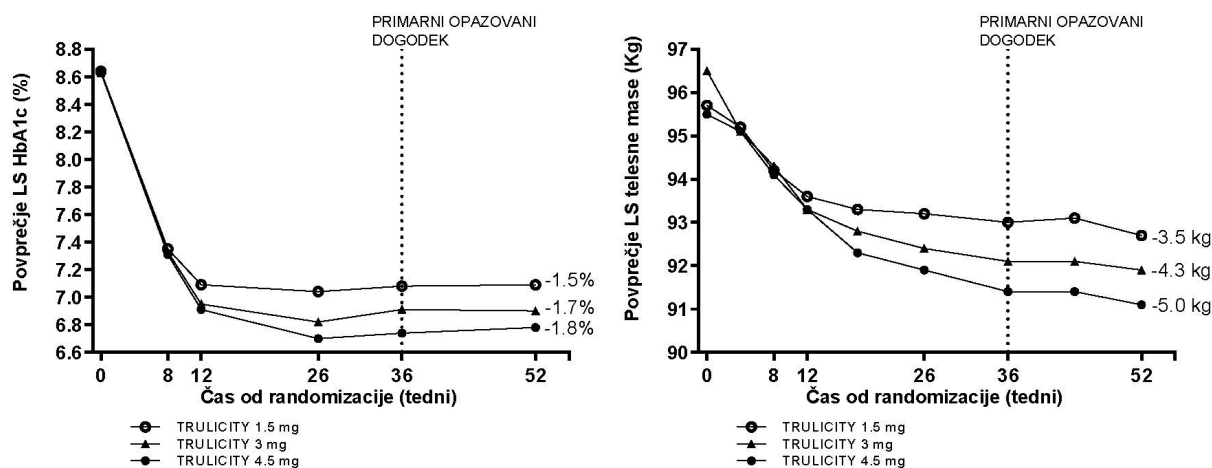
[‡] p < 0,05

^{††} p < 0,001 v primerjavi z dulaglutidom 1,5 mg

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

Rezultati so ciljno usmerjeni na učinek ob zdravljenju (analiza temelji na mešanih modelih za ponovljena merjenja ali longitudinalno logistično regresijo).



Slika 3. Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%) in telesne mase (kg) od izhodišča do 52. tedna

Stopnje dokumentirane simptomatske hipoglikemije pri uporabi dulaglutida 1,5 mg, 3 mg in 4,5 mg so bile 0,07, 0,05 in 0,07 epizod/pacienta/leto. En bolnik je poročal o hudi hipoglikemiji pri uporabi 1,5 mg dulaglutida, noben bolnik ni poročal o tem pri uporabi 3 mg dulaglutida, en bolnik pa je poročal o tem pri uporabi 4,5 mg dulaglutida.

Posebne populacije

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic

V 52-tedenski študiji so odmerka zdravila Trulicity 1,5 mg in 0,75 mg primerjali s titriranim insulinom glarginom kot dodatkom prandialnemu insulinu lispro, za ocenjevanje učinka na glikemični nadzor in varnost bolnikov z zmerno do hudo ledvično boleznijo (eGFR [po CKD-EPI] < 60 in ≥ 15 ml/min/1,73 m²). Bolniki so svoj predštudijski insulinski režim prekinili ob randomizaciji. V izhodišču je skupni mediani eGFR znašal 38 ml/min/1,73 m², 30 % bolnikov pa je imelo eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

V 26. tednu sta oba odmerka zdravila Trulicity, 1,5 mg in 0,75 mg, izkazovala neinferiornost v primerjavi z insulinom glarginom pri zniževanju HbA1c in ta učinek se je ohranil do 52. tedna. Podoben odstotek bolnikov je dosegel ciljne vrednosti HbA1c < 8,0 % v 26. in 52. tednu, tako z odmerki dulaglutida kot insulina glargina.

Preglednica 12: Rezultati 52-tedenske študije, nadzorovane z aktivno primerjavo, z dvema odmerkoma dulaglutida v primerjavi z insulinom glarginom (pri bolnikih z zmerno do hudo kronično ledvično boleznijo)

	Izhodiščna vrednost HbA1c (%)	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c (%)	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c < 8,0 % (%)^a	Sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/L)	Sprememba v telesni masi (kg)
26 tednov					
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 tednov					
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Insulin glargin ⁺ enkrat na dan (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Enostranska vrednost $p < 0,025$, za neinferiornost dulaglutida v primerjavi z insulinom glarginom.

^{##} $p < 0,001$ skupina, zdravljena z dulaglutidom v primerjavi z insulinom glarginom.

⁺ Odmerki insulina glargina so bili prilagojeni z uporabo algoritma s ciljno vrednostjo krvne glukoze na tešče $\leq 8,3$ mmol/l.

^a Vrednost HbA1c 8,0 % (DCCT) ustreza 63,9 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 10,1 mmol/l)

Stopnja dokumentirane simptomatske hipoglikemije pri uporabi 1,5 mg dulaglutida je bila 4,44, pri uporabi 0,75 mg dulaglutida 4,34, ter pri uporabi insulina glargina 9,62 epizod/bolnika/leto. Noben bolnik ni poročal o hudi hipoglikemiji pri uporabi 1,5 mg dulaglutida, šest pri uporabi 0,75 mg dulaglutida in sedemnajst pri uporabi insulina glargina. Varnostni profil dulaglutida je pri bolnikih z okvaro ledvic podoben tistemu, ki so ga opazili v drugih študijah z dulaglutidom.

Uporaba pri pediatrični populaciji

Varnost in učinkovitost dulaglutida v odmerkih 0,75 mg in 1,5 mg enkrat na teden pri otrocih in mladostnikih, starih 10 let in več, so primerjali s placebom kot dodatkom sami dieti in sami vadbi, z ali brez metformina ter z ali brez bazalnega insulina. Dvojno slepo, s placebom nadzorovano obdobje je trajalo 26 tednov, nato pa so bolniki, ki so bili razporejeni na placebo, začeli 26-tedensko odprto zdravljenje z dulaglutidom v odmerku 0,75 mg enkrat na teden, bolniki, ki so bili razporejeni na dulaglutid, pa so nadaljevali z odprtim prejetjem dulaglutida v dodeljenem odmerku. Po 26 tednih je bil dulaglutid učinkovitejši od zdravljenja s placebom pri zniževanju vrednosti HbA1c.

Preglednica 13. Rezultati glikemičnih vrednosti pri pediatričnih bolnikih, starih 10 let in več, s sladkorno boleznijo tipa 2, z nezadostno glikemično urejenostjo kljub dieti in vadbi (z metforminom in/ali bazalnim insulinoma ali brez njiju)

	Izhodiščna vrednost HbA1c	Povprečna sprememba vrednosti HbA1c	Bolniki, ki so dosegli ciljno vrednost HbA1c		Povprečna sprememba v krvni glukozi na tešče (mmol/l)	Povprečna sprememba v indeksu telesne mase (kg/m²)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%)^a	≤ 6,5 % (%)^b		
26 tednov						
Dulaglutid združeno ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{††}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{††}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{††}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo enkrat na teden (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 tednov^d						
Dulaglutid združeno ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutid 1,5 mg enkrat na teden (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutid 0,75 mg enkrat na teden ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 za superiorno učinkovitost v primerjavi s placebom, prilagojene vrednosti p z nadzorovano celokupno napako tipa I

[†] p < 0,05, ^{††} p < 0,001 za superiorno učinkovitost v primerjavi s placebom

^a Vrednost HbA1c 7,0 % (DCCT) ustreza 53,0 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 8,6 mmol/l)

^b Vrednost HbA1c 6,5 % (DCCT) ustreza 47,5 mmol/mol (IFCC) (povprečna vrednost glukoze v krvi: 7,8 mmol/L)

^c Združeni rezultati za zdravilo Trulicity 0,75 mg in 1,5 mg. Primerjava obeh odmerkov skupaj in ločeno s placebom je bila vnaprej opredeljena z nadzorovano celokupno napako tipa I.

- ^d Ocene učinkovitosti ob primarnem opazovanem dogodku (26 tednov) temeljijo na oceni režima zdravljenja, ocene na koncu odprtega podaljšanja (52 tednov) pa na oceni učinkovitosti.
- ^e Bolniki, ki so bili v prvem 26-tedenskem dvojno slepem obdobju razporejeni na placebo, so začeli zdravljenje z dulaglutidom v odmerku 0,75 mg enkrat na teden za nadaljevalno 26-tedensko obdobje odprtega zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2 dulaglutid doseže najvišje koncentracije v plazmi v 48 urah. Povprečna najvišja koncentracija (C_{max}) in skupna izpostavljenost (AUC) sta pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 po več subkutanih odmerkih dulaglutida 1,5 mg znašali približno 114 ng/ml in 14000 ng•h/ml. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene po 2 do 4 tednih aplikacije dulaglutida (1,5 mg) enkrat na teden. Izpostavljenosti po subkutani aplikaciji enkratnih odmerkov dulaglutida (1,5 mg) v trebuh, stegno ali nadlaket, so bile primerljive. Povprečna absolutna biološka uporabnost dulaglutida po subkutani aplikaciji enkratnih odmerkov 1,5 mg in 0,75 mg je bila 47 % in 65 %. Absolutna biološka uporabnost za odmerka 3 mg in 4,5 mg je bila ocenjena kot podobna odmerku 1,5 mg, čeprav ni bila posebej preučevana. V razponu odmerkov od 0,75 mg do 4,5 mg je povečanje koncentracije dulaglutida približno proporcionalno.

Porazdelitev

Povprečni navidezni osrednji volumen porazdelitve za populacijo je znašal 3,09 l, povprečni navidezni periferni volumen porazdelitve za populacijo pa je znašal 5,98 l.

Biotransformacija

Domneva se, da se dulaglutid razgrajuje v svoje sestavne dele – aminokisline prek splošnih poti katabolizma beljakovin.

Izločanje

Povprečni navidezni očistek dulaglutida za populacijo je znašal 0,142 l/h, razpolovni čas izločanja pa je bil približno 5 dni.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Starost ni imela klinično pomembnega učinka na farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti dulaglutida.

Spol in rasa

Spol in rasa nista imela klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko dulaglutida.

Telesna masa ali indeks telesne mase

Farmakokinetične analize so pokazale statistično značilno obratno sorazmerje med telesno maso ali indeksom telesne mase (ITM) in izpostavljenostjo dulaglutidu, čeprav ni bilo klinično pomembnega vpliva mase ali ITM na glikemično urejenost.

Okvara ledvic

Farmakokinetika dulaglutida je bila ocenjena v študiji klinične farmakologije in je bila na splošno podobna med zdravimi preiskovanci in bolniki z blago do hudo okvaro ledvic ($CrCl < 30$ ml/min), vključno s končno ledvično odpovedjo (bolniki na dializi). Poleg tega je bil v 52-tedenski klinični študiji, ki je vključila bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in z zmerno do hudo okvaro ledvic ($eGFR$ [po CKD-EPI] < 60 in ≥ 15 ml/min/1,73 m²) farmakokinetični profil zdravila Trulicity 0,75 mg in 1,5 mg, danega enkrat na teden,

podoben tistemu, ki so ga dokazali v predhodnih kliničnih študijah. Ta klinična študija ni vključevala bolnikov s končno ledvično odpovedjo.

Okvara jeter

Farmakokinetika dulaglutida je bila ocenjena v študiji klinične farmakologije, kjer so imeli preiskovanci z okvaro jeter statistično značilna zmanjšanja izpostavljenosti dulaglutidu od 30 % do 33 % za povprečne vrednosti $C_{\max}$ in AUC v primerjavi z zdravimi preiskovanci. Opazili so tudi splošno povečanje časa $t_{\max}$ dulaglutida ob povečani okvari delovanja jeter. Kljub temu niso opazili trenda izpostavljenosti dulaglutidu glede na stopnjo okvarjenosti jetrnega delovanja. Ti učinki se niso upoštevali za klinično pomembne.

Pediatrična populacija

Farmakokinetična analiza populacije je bila opravljena za dulaglutid v odmerkih 0,75 mg in 1,5 mg z uporabo podatkov pri 128 pediatričnih bolnikih (starih od 10 do < 18 let) s sladkorno boleznijo tipa 2. Vrednost AUC pri pediatričnih bolnikih je bila približno 37 % nižja od vrednosti pri odraslih bolnikih, vendar so ugotovili, da ta razlika ni klinično pomembna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V 6-mesečni študiji karcinogenosti pri transgenskih miših ni bilo tumorogenega odziva. V 2-letni študiji karcinogenosti pri podganah je dulaglutid povzročil statistično značilna in z odmerkom povezana povečanja incidence ščitničnih tumorjev C-celic (adenomov in karcinomov skupaj) pri izpostavljenosti, ki je bila ≥ 3 -kratni izpostavljenosti človeka pri klinični uporabi 4,5 mg dulaglutida na teden. Pomen teh ugotovitev za človeka trenutno ni znan.

Med raziskavami plodnosti so opazili zmanjšano število rumenih teles in podaljšan estrusni cikel pri ravneh odmerka, povezanih z zmanjšanim vnosom hrane in zmanjšanim pridobivanjem telesne mase pri materi; kljub temu pa niso opazili nobenih učinkov na kazalce plodnosti in spočetja ali embrionalni razvoj. Pri študijah o vplivu na sposobnost razmnoževanja je izpostavljenost dulaglutidu (5- do 18-krat višja od izpostavljenosti človeka pri predlagani klinični uporabi) pri brejih podganah in kuncih povzročila zmanjšano rast plodu in/ali učinke na skelet, vendar pa ni bilo dokazov o malformacijah fetusa. Odmerjanje dulaglutida ves čas brejosti in laktacije podgan je povzročilo okvare spomina pri mladičih ženskega spola pri 7-kratniku izpostavljenosti človeka pri predlagani klinični uporabi. Odmerjanje dulaglutida mladim podganjim samcem in samicam, ki je bilo 38-krat večje od največje izpostavljenosti pri človeku, ni povzročilo okvar spomina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev citrat
citronska kislina
manitol
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjevanje v času uporabe

Zdravilo Trulicity lahko do 14 dni shranjujete zunaj hladilnika, pri temperaturi, ki ne presega 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklena brizga (tip I) je vložena v peresnik za enkratno uporabo.

En napolnjeni peresnik vsebuje 0,5 ml raztopine.

Pakiranja po 2 in 4 napolnjene peresnike in večje pakiranje, ki vsebuje 12 (3 pakiranja po 4) napolnjenih peresnikov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodila za uporabo

Napolnjeni peresnik je namenjen le za enkratno uporabo.

Navodila za uporabo peresnika, ki so priložena navodilu za uporabo zdravila, je treba natančno upoštevati. Zdravila Trulicity ne smete uporabiti, če v njem opazite delce ali če je raztopina motna in/ali spremenjene barve.

Zdravila Trulicity, ki je zmrznilo, ne smete uporabljati.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. november 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 23. avgust 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irska

ImClone Systems, LLC
33 ImClone Drive
Branchburg, New Jersey 08876
ZDA

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA -NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 0,75 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika z 0,5 ml raztopine
4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ UtrechtNizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/001 2 napolnjena peresnika

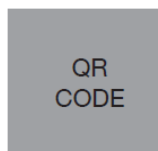
EU/1/14/956/002 4 napolnjeni peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 0,75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA ŠKATLA (z modrim okencem) –VEČJE PAKIRANJE – NAPOLNJEN
INJEKCIJSKI PERESNIK**

1. IME ZDRAVILA

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 0,75 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večje pakiranje: 12 (3 škatle po 4) napolnjenih injekcijskih peresnikov z 0,5 ml raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Enkrat na teden.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 0.75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA (brez modrega okenca), sestavni del večjega pakiranja –NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 0,75 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine. Sestavnih delov večjega pakiranja ni mogoče prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 0,75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NAPOLNJENEGA INJEKCIJSKEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Enkrat na teden.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA - NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 1,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika z 0,5 ml raztopine
4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/006 2 napolnjena peresnika

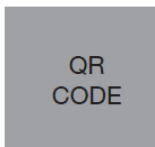
EU/1/14/956/007 4 napolnjeni peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 1,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA (z modrim okencem) –večje pakiranje – NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 1,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbata 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večje pakiranje: 12 (3 škatle po 4) napolnjenih injekcijskih peresnikov z 0,5 ml raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Enkrat na teden.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojni, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 1,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA (brez modrega okenca) – sestavni del večjega pakiranja - NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 1,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorb 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine. Sestavnih delov večjega pakiranja ni mogoče prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

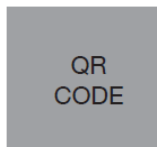
EU/1/14/956/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 1,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NAPOLNJENEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Enkrat na teden.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA - NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 3 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika z 0,5 ml raztopine
4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1.teden							
2.teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1.teden							
2.teden							
3.teden							
4.teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/011 2 napolnjena peresnika

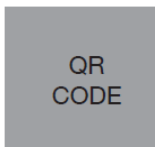
EU/1/14/956/012 4 napolnjeni peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 3 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA ŠKATLA (z modrim okencem) – VEČJE PAKIRANJE - NAPOLNJEN
INJEKCIJSKI PERESNIK**

1. IME ZDRAVILA

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 3 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večje pakiranje: 12 (3 pakiranja po 4) napolnjenih injekcijskih peresnikov z 0,5 ml raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Enkrat na teden.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 3 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA (brez modrega okenca) – sestavni del večjega pakiranja - NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 3 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbit 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine. Sestavnih delov večjega pakiranja ni mogoče prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

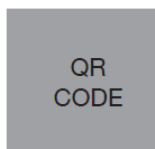
EU/1/14/956/013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 3 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NAPOLNJENEGA INJEKCIJSKEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje
dulaglutid
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Enkrat na teden.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA - NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 4,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorb 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika z 0,5 ml raztopine
4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/014 2 napolnjena peresnika

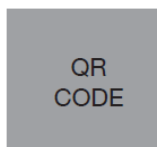
EU/1/14/956/015 4 napolnjeni peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA ŠKATLA (z modrim okencem) –VEČJE PAKIRANJE - NAPOLNJEN
INJEKCIJSKI PERESNIK**

1. IME ZDRAVILA

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 4,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorbat 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Večje pakiranje: 12 (3 pakiranja po 4) napolnjenih injekcijskih peresnikov z 0,5 ml raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Enkrat na teden.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojni, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA (brez modrega okenca) sestavni del večjega pakiranja –NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen peresnik vsebuje 4,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, citronska kislina, manitol, polisorb 80, voda za injekcije.
Za več informacij preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

4 napolnjeni injekcijski peresniki z 0,5 ml raztopine. Sestavnih delov večjega pakiranja ni mogoče prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Enkrat na teden.

Označite dan v tednu, ko želite uporabiti zdravilo, da ne boste pozabili.

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							

	Pon	Tor	Sre	Čet	Pet	Sob	Ned
1. teden							
2. teden							
3. teden							
4. teden							

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v originalni ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/956/016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

TRULICITY 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NAPOLNJENEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje
dulaglutid
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Enkrat na teden.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

**Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid**

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Trulicity in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Trulicity
3. Kako uporabljati zdravilo Trulicity
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Trulicity
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Trulicity in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Trulicity vsebuje učinkovino, imenovano dulaglutid, in se uporablja za zniževanje krvnega sladkorja (glukoze) pri odraslih in otrocih, starih 10 let in več, s sladkorno boleznijo tipa 2 ter lahko pomaga preprečevati bolezni srca.

Sladkorna bolezen tipa 2 je stanje, pri katerem telo ne proizvaja dovolj insulina ali pa insulin, ki ga vaše telo proizvede, ne deluje tako dobro, kot bi moral.

Ko pride do tega, se sladkor (glukoza) kopiči v krvi.

Zdravilo Trulicity se uporablja:

- samostojno, če vaš krvni sladkor ni ustrezno uravnan samo z dieto in telesno vadbo in ne smete jemati metformina (drugo zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni).
- ali z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni, če ta ne zadoščajo za uravnavanje vaših ravni krvnega sladkorja. Ta druga zdravila so lahko zdravila, ki se jih jemlje prek ust in/ali insulin, ki se ga daje z injekcijo.

Pomembno je, da še naprej upoštevate nasvete o dieti in telesni vadbi, ki vam jih je dal vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Trulicity

Ne uporabljajte zdravila Trulicity

- če ste alergični na dulaglutid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Trulicity se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste na dializi, ker se uporabe tega zdravila v tem primeru ne priporoča.
- imate sladkorno bolezen tipa 1 (tip bolezni pri kateri vaše telo sploh ne proizvaja insulina), saj to zdravilo najverjetneje ne bo pravo za vas.

- imate diabetično ketoacidozo (zaplet sladkorne bolezni, do katerega pride, ko telo ne more razgraditi glukoze, ker nima na voljo dovolj insulina). Znaki vključujejo hitro izgubo telesne mase, občutek slabosti ali siljenje na bruhanje, sladkoben vonj vaše sape, sladek ali kovinski okus v vaših ustih ali spremenjen vonj vašega urina ali znoja.
- imate hude težave s prebavljanjem hrane oz. če hrana zastaja v vašem želodcu dlje časa, kot je normalno (vključno z gastroparezo).
- ste kadar koli imeli pankreatitis (vnetje trebušne slinavke), ki povzroča hudo bolečino v trebuhu in hrbtu, ki ne poneha.
- jemljete sulfonilsečnino ali insulin za zdravljenje vaše sladkorne bolezni, saj lahko pride do nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemija). Vaš zdravnik bo morda moral spremeniti vaš odmerek teh drugih zdravil, da bo zmanjšal tveganje.

Zdravilo Trulicity ni insulin in se zato ne sme uporabljati kot njegovo nadomestilo.

Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Trulicity, so poročali o simptomih zapoznelega praznjenja želodčne vsebine, kot so občutek sitosti, slabost s siljenjem na bruhanje in/ali bruhanje, ki so bili včasih hudi. Obvestite zdravnika, če se vam med uporabo zdravila Trulicity pojavijo hude težave s praznjenjem želodca, ki ne minejo.

Če veste, da boste imeli kirurški poseg, kjer boste pod anestezijo (uspavani), povejte zdravniku, da uporabljate zdravilo Trulicity.

Pri uvedbi zdravljenja z zdravilom Trulicity morda lahko pride do izgube tekočine/dehidracije npr. ob bruhanju, siljenju na bruhanje (navzea) in/ali driski, kar lahko privede do zmanjšane delovanja ledvic. Pomembno je, da pijete veliko tekočine in se tako izognete dehidraciji. V primeru vprašanj ali pomislekov se obrnite na zdravnika.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Trulicity se lahko uporablja pri otrocih in mladostnikih, starih 10 let in več. Podatki pri otrocih, mlajših od 10 let, niso na voljo.

Druga zdravila in zdravilo Trulicity

Ker lahko zdravilo Trulicity zmanjša praznjenje želodca, kar lahko vpliva na druga zdravila, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost

Ni znano, ali lahko dulaglutid škoduje vašemu nerojenemu otroku. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z dulaglutidom uporabljati kontracepcijo. Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, saj zdravila Trulicity med nosečnostjo ne smete jemati. Pogovorite se z zdravnikom o najboljšem načinu za uravnavanje vašega krvnega sladkorja v nosečnosti.

Dojenje

Preden vzamete to zdravilo, se pogovorite z zdravnikom, če želite dojiti ali če že dojite. Če dojite, zdravila Trulicity ne uporabljajte. Ni znano, ali dulaglutid prehaja v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Trulicity nima vpliva ali ima majhen vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če uporabljate zdravilo Trulicity v kombinaciji s sulfonilsečnino ali insulinom, lahko pride do nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemija), ki lahko zmanjša vašo sposobnost koncentracije. Izogibajte se upravljanju vozil ali strojev, če se pri vas pokažejo znaki nizkega krvnega sladkorja. Glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi« za informacije o povečanem tveganju za nizek krvni sladkor, ter poglavje 4 za opozorilne znake nizkega krvnega sladkorja. Za več informacij se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Trulicity vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Trulicity

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste glede uporabe tega zdravila negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli

Zdravnik vam bo za zdravljenje sladkorne bolezni lahko priporočil odmerek 0,75 mg enkrat na teden, če se zdravilo Trulicity uporablja samostojno.

Ob uporabi skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni vam bo zdravnik priporočil odmerek zdravila 1,5 mg enkrat na teden.

Če vaš krvni sladkor ne bo ustrezno nadziran, vam lahko vaš zdravnik poveča odmerek zdravila na 3 mg enkrat na teden.

Če boste potrebovali dodaten nadzor nad krvnim sladkorjem, je odmerek mogoče znova povečati na 4,5 mg enkrat na teden.

Otroci in mladostniki

Začetni odmerek za otroke in mladostnike, stare 10 let in več, je 0,75 mg enkrat na teden. Če vaš krvni sladkor po vsaj 4 tednih ne bo ustrezno nadziran, vam lahko vaš zdravnik poveča odmerek zdravila na 1,5 mg enkrat na teden.

En injekcijski peresnik vsebuje en tedenski odmerek zdravila Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg ali 4,5 mg). Vsak peresnik je namenjen le za enkratno uporabo.

Injekcijski peresnik lahko uporabljate kadar koli v dnevu, z ali brez hrane. Zdravilo Trulicity uporabljajte vsak teden na isti dan, če je le mogoče. Da si boste lažje zapomnili, si lahko dan v tednu, ko vzamete svoj prvi odmerek zdravila Trulicity, označite na škatlici vašega injekcijskega peresnika ali pa na koledarju.

Zdravilo Trulicity se injicira pod kožo (subkutana injekcija) vašega trebušnega predela (trebuh/abdomen) ali zgornjega dela noge (stegno). Če vam injekcijo da druga oseba, vam zdravilo lahko injicira v vašo nadlaket.

Če želite, lahko vsak teden uporabite isti del telesa za injiciranje. Vendar pa morate na tem delu telesa izbirati različna mesta injiciranja.

Pomembno je, da redno preverjate vaše ravni glukoze v krvi kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra, če jemljete zdravilo Trulicity s sulfonilsečnino ali z insulinom.

Pred uporabo zdravila Trulicity natančno preberite „Navodila za uporabo“ peresnika.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Trulicity, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Trulicity, kot bi smeli, morate takoj obvestiti zdravnika. Zaradi prevelike količine tega zdravila lahko vaš krvni sladkor pade prenizko (hipoglikemija), zaradi česar se lahko slabo počutite oz. vam postane slabo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Trulicity

Če si pozabite injicirati odmerek, in ostanejo **vsaj še 3 dnevi** do naslednjega predpisanega odmerka, si svoj odmerek injicirajte takoj, ko je to mogoče. Svoj naslednji odmerek si injicirajte na naslednji predpisani dan.

Če pa ostanejo **manj kot 3 dnevi** do vašega naslednjega predpisanega odmerka, preskočite odmerek in vzemite naslednji odmerek na naslednji predpisani dan.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Po potrebi lahko tudi spremenite dan v tednu, na katerega si injicirate zdravilo Trulicity, a le, če so minili vsaj 3 dnevi od vašega zadnjega odmerka zdravila Trulicity.

Če ste prenehali jemati zdravilo Trulicity

Ne prenehajte uporabljati zdravila Trulicity, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če prenehate uporabljati zdravilo Trulicity, lahko ravni vašega krvnega sladkorja narastejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- Hude alergične reakcije (anafilaktične reakcije, angioedem).
Tako morate obiskati zdravnika, če se pri vas pojavijo simptomi, kot so: izpuščaj, srbečica in hitro otekanje tkiva vratu, obraza, ust ali grla, koprivnica in težave z dihanjem.
- Vnetje trebušne slinavke (akutni pankreatitis), kar lahko povzroča hudo bolečino v trebuhu in v hrbtu, ki ne preneha.
Tako morate obiskati zdravnika, če se pri vas pojavijo takšni simptomi.

Neznani učinki: pogostnost ne more biti ocenjena iz razpoložljivih podatkov

- Zapora črevesja – resna oblika zaprtosti z dodatnimi simptomi kot so bolečina v trebuhu, napihnjenost ali bruhanje.
Tako morate obiskati zdravnika, če se pri vas pojavijo takšni simptomi.

Ostali neželeni učinki

Zelo pogosti: lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov

- občutek slabosti s siljenjem na bruhanje (navzea) – ta običajno sčasoma mine
- slabost (bruhanje) – ta običajno sčasoma mine
- driska – ta običajno sčasoma mine
- bolečina v trebuhu (abdomnu).

Ti neželeni učinki običajno niso hudi. Najpogostejši so ob začetku jemanja dulaglutida, vendar pri večini bolnikov postopoma izginejo.

- nizek krvni sladkor (hipoglikemija) je zelo pogosta ob sočasni uporabi dulaglutida z zdravili, ki vsebujejo metformin, sulfonilsečnino in/ali insulin. Če jemljete sulfonilsečnino ali insulin, bo morda treba odmerek zmanjšati za čas, ko uporabljate dulaglutid.
- simptomi nizkega krvnega sladkorja lahko vključujejo glavobol, zaspanost, šibkost, omotico, občutek lakote, zmedenost, razdražljivost, hiter srčni utrip in potenje. Zdravnik vam bo razložil, kako uravnati nizek krvni sladkor.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- nizek krvni sladkor (hipoglikemija) je pogosta bodisi ob uporabi dulaglutida samega, sočasno z metforminom in pioglitazonom ali sočasno z zaviralcem natrijevih glukoznih koprenašalcev 2 (zaviralcem SGLT2) in z metforminom ali brez metformina. Za seznam možnih simptomov glejte zelo pogoste neželene učinke zgoraj.
- pomanjkanje občutka lakote (zmanjšan apetit)
- prebavne motnje
- zaprtje
- vetrovi (flatulenca)
- napihnjenost trebuha
- refluks ali zgaga (imenovana tudi gastroezofagealna refluksna bolezen – GERB) - bolezen, ki jo povzroča dvigovanje želodčne kisline iz želodca prek požiralnika v usta

- spahovanje
- občutek utrujenosti
- povečan srčni utrip
- upočasnitev električne aktivnosti srca

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- reakcije na mestu injiciranja (npr. izpuščaj ali rdečina)
- alergične reakcije (preobčutljivost) (npr. otekanje, dvignjen in srbeč kožni izpuščaj (koprivnica))
- dehidracija, pogosto povezana s siljenjem na bruhanje (navzea), bruhanjem in/ali drisko
- žolčni kamni
- vnetje žolčnika
- sprememba okusa hrane ali pijače

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- upočasnjeno praznjenje želodca

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Trulicity

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki peresnika in na škatli poleg oznake „EXP“.

Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Trulicity lahko vzamete iz hladilnika in ga hranite pri temperaturi, ki ne presega 30 °C, največ 14 dni.

Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno, obarvano ali če vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Trulicity

Učinkovina je dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 0,75 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.
- *Trulicity 1,5 mg*: En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.
- *Trulicity 3 mg*: En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 3 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.
- *Trulicity 4,5 mg*: En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 4,5 mg dulaglutida v 0,5 ml raztopine.

Druge sestavine zdravila so natrijev citrat (za več informacij glejte poglavje 2, »Zdravilo Trulicity vsebuje natrij«), citronska kislina, manitol, polisorbit 80 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Trulicity in vsebina pakiranja

Zdravilo Trulicity je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo.

Vsak napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 0,5 ml raztopine.

En peresnik je namenjen le za enkratno uporabo.

Pakiranja po 2, 4 ali večja pakiranja po 12 (3 pakiranja po 4) napolnjenih injekcijskih peresnikov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

България

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

тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel.: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel.: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel.: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel.: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel.: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel.: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel.: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel.: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel.: + 40 21 4023000

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

Trulicity 0,75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku dulaglutid



O NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU TRULICITY

Natančno in v celoti preberite ta navodila za uporabo in navodilo za bolnika v navodilih za uporabo zdravila, preden začnete z uporabo svojega napolnjenega peresnika Trulicity. O pravilnem injiciranju zdravila Trulicity se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Napolnjen injekcijski peresnik je pripomoček za enkratno uporabo, namenjen za dostavo zdravila in je pripravljen za takojšnjo uporabo. En peresnik vsebuje en tedenski odmerek zdravila Trulicity (0,75 mg). Vsak peresnik dostavi le en odmerek.
- **Zdravilo Trulicity se daje enkrat na teden.** Da se boste spomnili, kdaj morate vzeti naslednji odmerek, si dan označite na koledarju.
- Ko pritisnete zeleni gumb za injiciranje, bo peresnik samodejno potisnil iglo **v vašo kožo**, injiciral zdravilo in iglo **po zaključenem injiciranju** potegnil nazaj.

PREDEN ZAČNETE

Vzemite

iz hladilnika.

Pokrovčka z dna ne odstranjujte, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Preverite

oznako, da se boste prepričali, da imate pravo zdravilo in da se rok njegove uporabe ni iztekel.

Preglejte

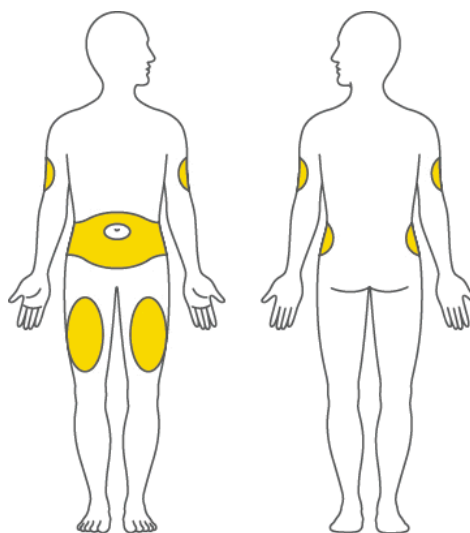
peresnik. Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno, obarvano ali če vsebuje delce.

Pripravite

se tako, da si umijete roke.

IZBERITE SVOJE MESTO INJICIRANJA

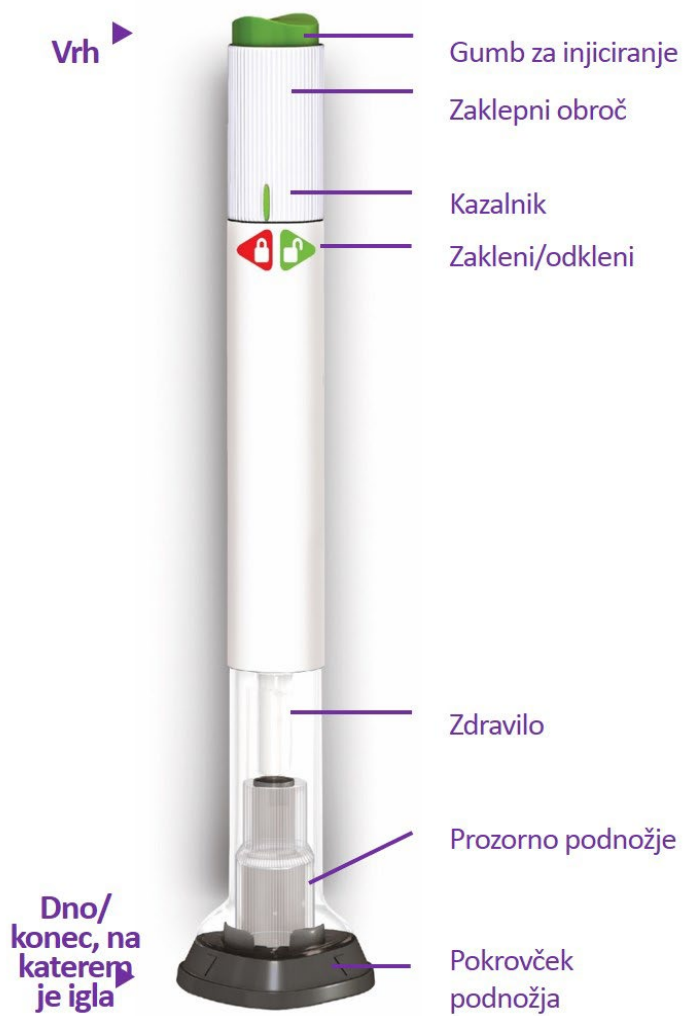
- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomagajo izbrati mesto injiciranja, ki je najbolj ustrezno za vas.
- Zdravilo si lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno.
- Druga oseba vam lahko da injekcijo v nadlaket.
- Vsak teden zamenjajte (rotirajte) mesto injiciranja. Uporabite lahko isti del telesa, vendar pa morate na tem delu izbirati različna mesta injiciranja.



spredaj

zadaj

1. **ODPRITE**
2. **NAMESTITE IN ODKLENITE**
3. **PRITISNITE IN DRŽITE**



1 ODPRITE

 Prepričajte se, da je peresnik **zaklenjen**.

- Snemite sivi pokrovček z dna.

Pokrovčka z dna ne nameščajte znova, saj bi s tem lahko poškodovali iglo. Ne dotikajte se igle.

- Ko odstranite sivi pokrovček z dna, je videti kot na sliki in ga lahko zavržete.



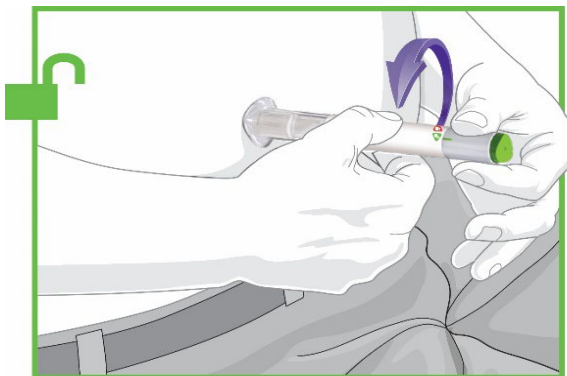
Če sivi pokrovček z dna ni videti kot na zgornji sliki:

- Peresnika **ne** uporabite.
- Peresnik in pokrovček varno shranite in se obrnite na družbo Lilly.
- Uporabite nov peresnik.

2 NAMESTITE IN ODKLENITE

- Prozorno podnožje plosko in trdno namestite na kožo na mestu injiciranja.

 **Odklenite** z obračanjem zaklepne obroč.

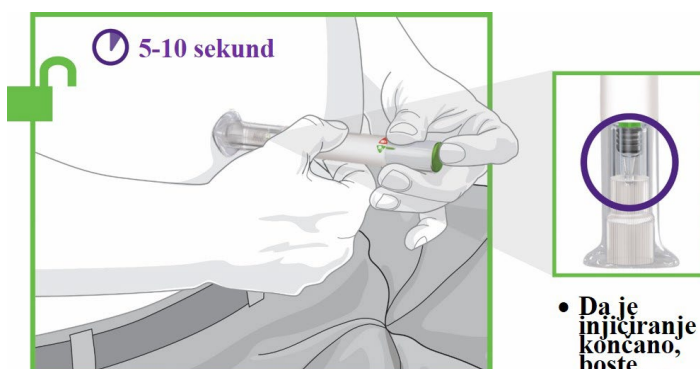


3 PRITISNITE IN DRŽITE

- Pritisnite in podržite zeleni gumb za injiciranje; slišali boste glasen klik.

 Še naprej trdno držite prozorno podnožje na koži, dokler ne zaslišite drugega klika. Do tega pride, ko se igla začne umikati, po približno 5–10 sekundah.

- Umaknite peresnik s kože.



- Da je injiciranje končano, boste vedeli, ker bo sivi del viden.

POMEMBNE INFORMACIJE

Shranjevanje in rokovanje

Odlaganje peresnika

Pogosto zastavljena vprašanja

Druge informacije

Kje dobiti več podatkov

RAVNANJE IN SHRANJEVANJE

- Peresnik vsebuje steklene dele. Z njim rokujte previdno. Če vam pade na trdo podlago, ga ne uporabite. Za injiciranje uporabite nov peresnik.
- Svoj peresnik shranjujte v hladilniku.
- Kadar shranjevanje v hladilniku ni mogoče, lahko svoj peresnik shranjujete pri sobni temperaturi (pod 30 °C), skupno največ 14 dni.
- Peresnika ne zamrzujte. Če je bil peresnik zamrznjen, GA NE UPORABITE.
- Zdravilo Trulicity shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Peresnik shranjujte nedosegljiv otrokom!
- Za celotne informacije o primernem shranjevanju preberite Navodilo za uporabo.

ODLAGANJE PERESNIKA

- Peresnik odložite v vsebnik za ostre odpadke oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



POGOSTO ZASTAVLJENA VPRAŠANJA

Kaj moram narediti, če v svojem peresniku opazim zračni mehurček?

Zračni mehurčki so normalen pojav. Ne bodo vam škodili, niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Kaj če odklenem peresnik in pritisnem zeleni gumb za injiciranje preden odstranim pokrovček z dna?

Ne odstranjujte pokrovčka z dna in ne uporabite peresnika. Peresnik zavržite, kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Svoj odmerek si injicirajte z drugim peresnikom.

Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček z dna?

Kapljica tekočine ni nič neobičajnega in ne bo vplivala na vaš odmerek.

Ali moram držati gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

To ni potrebno, morda pa vam bo pomagalo, da boste peresnik držali bolj mirno in trdno na koži.

Med injiciranjem sem slišal/a več kot dva klika – dva glasnejša klika in enega tišjega. Ali sem prejel/a celotno injekcijo?

Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje peresnika. Ne umaknite peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

To ni nič neobičajnega in ne bo vplivalo na vaš odmerek.

Nisem prepričan/a, da je moj peresnik deloval pravilno.

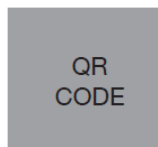
Preverite, ali ste prejeli vaš odmerek. Vaš odmerek je bil pravilno dostavljen, če je sivi del viden (Glejte korak 3). Prav tako se za nadaljnja navodila obrnite na lokalno podružnico družbe Lilly, navedeno v navodilu za uporabo. Do tedaj shranite svoj peresnik na varno mesto, da boste preprečili poškodbe zaradi vboda igle.

DRUGE INFORMACIJE

- Če imate težave z vidom, NE uporabljajte svojega peresnika brez pomoči osebe, ki je usposobljena za uporabo peresnika Trulicity.

KJE DOBITI VEČ PODATKOV

- Če imate vprašanja ali težave z vašim peresnikom Trulicity, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



SKENIRAJTE TO KODO ZA ZAGON

www.trulicity.eu

Navodilo je bilo nazadnje revidirano mesec LLLL

Navodila za uporabo

Trulicity 1,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku dulaglutid



← Razgrnite in položite na ravno podlago →



Za celotna navodila preberite obe strani.

O NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU TRULICITY

Natančno in v celoti preberite ta navodila za uporabo in navodilo za bolnika v navodilih za uporabo zdravila, preden začnete z uporabo svojega napolnjenega peresnika Trulicity. O pravilnem injiciranju zdravila Trulicity se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Napolnjen injekcijski peresnik je pripomoček za enkratno uporabo, namenjen za dostavo zdravila in je pripravljen za takojšnjo uporabo. En peresnik vsebuje en tedenski odmerek zdravila Trulicity (1,5 mg). Vsak peresnik dostavi le en odmerek.
- **Zdravilo Trulicity se daje enkrat na teden.** Da se boste spomnili, kdaj morate vzeti naslednji odmerek, si dan označite na koledarju.
- Ko pritisnete zeleni gumb za injiciranje, bo peresnik samodejno potisnil iglo v vašo kožo, injiciral zdravilo in iglo **po zaključenem injiciranju** potegnil nazaj.

PREDEEN ZAČNETE

Vzemite

iz hladilnika.

Pokrovčka z dna ne odstranjajte, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Preverite

oznako, da se boste prepričali, da imate pravo zdravilo in da se rok njegove uporabe ni iztekel.

Preglejte

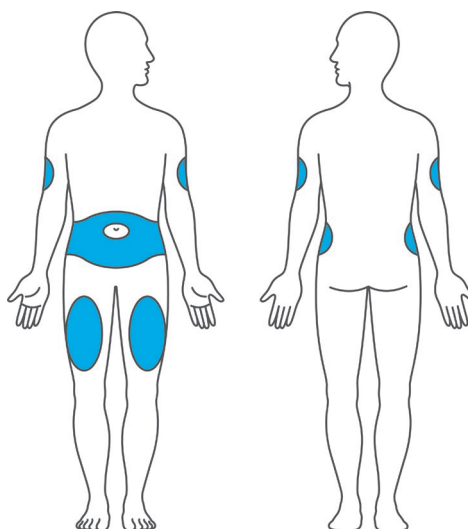
peresnik. Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno, obarvano ali če vsebuje delce.

Pripravite

se tako, da si umijete roke.

IZBERITE SVOJE MESTO INJICIRANJA

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomagajo izbrati mesto injiciranja, ki je najbolj ustrezno za vas.
- Zdravilo si lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno.
- Druga oseba vam lahko da injekcijo v nadlaket.
- Vsak teden zamenjajte (rotirajte) mesto injiciranja. Uporabite lahko isti del telesa, vendar pa morate na tem delu izbirati različna mesta injiciranja.



spredaj

zadaj

1. **ODPRITE**
2. **NAMESTITE IN ODKLENITE**
3. **PRITISNITE IN DRŽITE**



1 ODPRITE

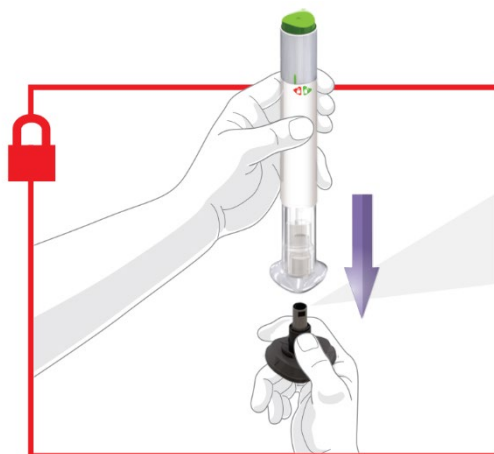


Prepričajte se, da je peresnik **zaklenjen**.

- Snemite sivi pokrovček z dna.

Pokrovčka z dna ne nameščajte znova, saj bi s tem lahko poškodovali iglo. Ne dotikajte se igle.

- Ko odstranite sivi pokrovček z dna, je videti kot na sliki in ga lahko zavržete.



Sivi pokrovček z dna

Če sivi pokrovček z dna ni videti kot na zgornji sliki:

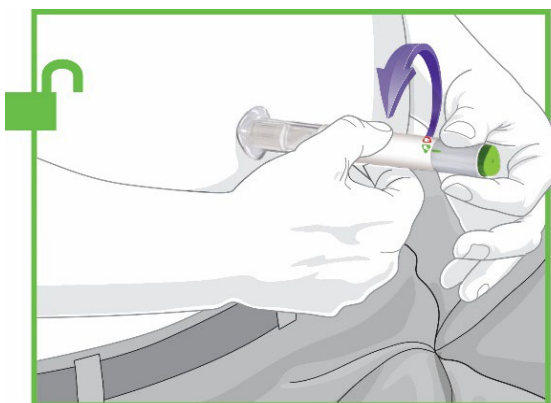
- Peresnika **ne** uporabite.
- Peresnik in pokrovček varno shranite in se obrnite na družbo Lilly.
- Uporabite nov peresnik.

NAMESTITE IN ODKLENITE

- Prozorno podnožje plosko in trdno namestite na kožo na mestu injiciranja.



Odklenite z obračanjem zaklepnega obroča.



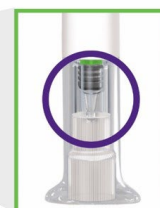
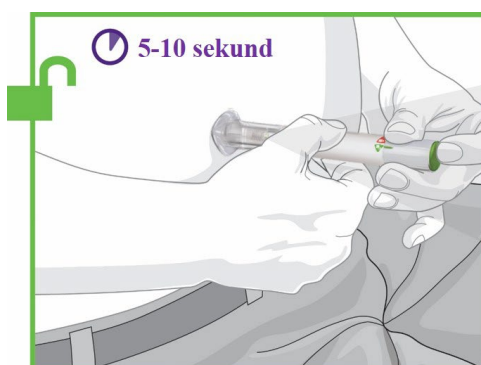
PRITISNITE IN DRŽITE

- Pritisnite in podprite zeleni gumb za injiciranje; slišali boste glasen klik.



Še naprej trdno držite prozorno podnožje na koži, dokler ne zaslišite drugega klika. Do tega pride, ko se igla začne umikati, po približno 5–10 sekundah.

- Umaknite peresnik s kože.



• Da je injiciranje končano, boste vedeli, ker bo sivi del viden.

POMEMBNE INFORMACIJE

Shranjevanje in rokovanje

Odlaganje peresnika

Pogosto zastavljena vprašanja

Druge informacije

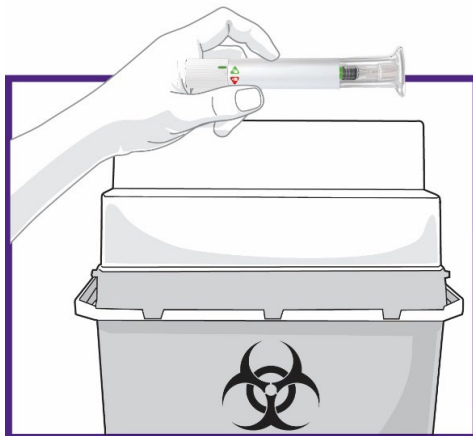
Kje dobiti več podatkov

RAVNANJE IN SHRANJEVANJE

- Peresnik vsebuje steklene dele. Z njim rokujte previdno. Če vam pade na trdo podlago, ga ne uporabite. Za injiciranje uporabite nov peresnik.
- Svoj peresnik shranjujte v hladilniku.
- Kadar shranjevanje v hladilniku ni mogoče, lahko svoj peresnik shranjujete pri sobni temperaturi (pod 30 °C), skupno največ 14 dni.
- Peresnika ne zamrzujte. Če je bil peresnik zamrznjen, GA NE UPORABITE.
- Zdravilo Trulicity shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Peresnik shranjujte nedosegljiv otrokom!
- Za celotne informacije o primernem shranjevanju preberite Navodilo za uporabo.

ODLAGANJE PERESNIKA

- Peresnik odložite v vsebnik za ostre odpadke oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



POGOSTO ZASTAVLJENA VPRAŠANJA

Kaj moram narediti, če v svojem peresniku opazim zračni mehurček?

Zračni mehurčki so normalen pojav. Ne bodo vam škodili, niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Kaj če odklenem peresnik in pritisnem zeleni gumb za injiciranje preden odstranim pokrovček z dna?

Ne odstranjujte pokrovčka z dna in ne uporabite peresnika. Peresnik zavržite, kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Svoj odmerek si injicirajte z drugim peresnikom.

Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček z dna?

Kapljica tekočine ni nič neobičajnega in ne bo vplivala na vaš odmerek.

Ali moram držati gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

To ni potrebno, morda pa vam bo pomagalo, da boste peresnik držali bolj mirno in trdno na koži.

Med injiciranjem sem slišal/a več kot dva klika – dva glasnejša klika in enega tišjega. Ali sem prejel/a celotno injekcijo?

Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje peresnika. Ne umaknite peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

To ni nič neobičajnega in ne bo vplivalo na vaš odmerek.

Nisem prepričan/a, da je moj peresnik deloval pravilno.

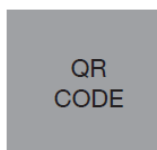
Preverite, ali ste prejeli vaš odmerek. Vaš odmerek je bil pravilno dostavljen, če je sivi del viden. (Glejte korak 3). Prav tako se za nadaljnja navodila obrnite na lokalno podružnico družbe Lilly, navedeno v navodilu za uporabo. Do tedaj shranite svoj peresnik na varno mesto, da boste preprečili poškodbe zaradi vboda igle.

DRUGE INFORMACIJE

- Če imate težave z vidom, NE uporabljajte svojega peresnika brez pomoči osebe, ki je usposobljena za uporabo peresnika Trulicity.

KJE DOBITI VEČ PODATKOV

- Če imate vprašanja ali težave z vašim peresnikom Trulicity, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

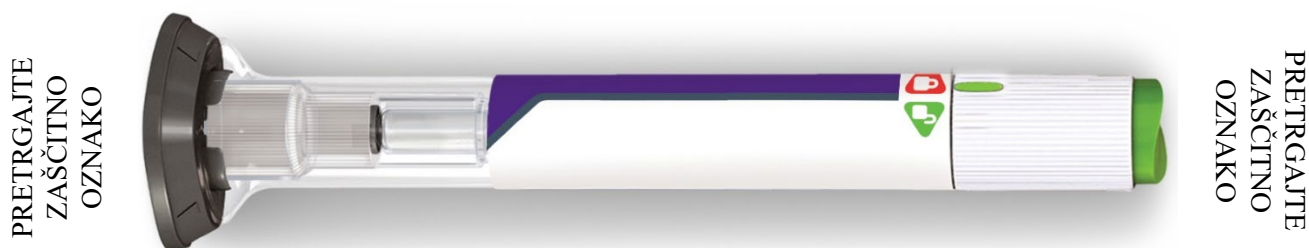


SKENIRAJTE TO KODO ZA ZAGON
www.trulicity.eu

Navodilo je bilo nazadnje revidirano mesec LLLL

Navodila za uporabo

Trulicity 3 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku dulaglutid



← Razgrnite in položite na ravno podlago →



Za celotna navodila preberite obe strani.

O NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU TRULICITY

Natančno in v celoti preberite ta navodila za uporabo in navodilo za bolnika v navodilih za uporabo zdravila, preden začnete z uporabo svojega napolnjenega peresnika Trulicity. O pravilnem injiciranju zdravila Trulicity se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Napolnjen injekcijski peresnik je pripomoček za enkratno uporabo, namenjen za dostavo zdravila in je pripravljen za takojšnjo uporabo. En peresnik vsebuje en tedenski odmerek zdravila Trulicity (3 mg). Vsak peresnik dostavi le en odmerek.
- **Zdravilo Trulicity se daje enkrat na teden.** Da se boste spomnili, kdaj morate vzeti naslednji odmerek, si dan označite na koledarju.
- Ko pritisnete zeleni gumb za injiciranje, bo peresnik samodejno potisnil iglo **v vašo kožo**, injiciral zdravilo in iglo **po zaključenem injiciranju** potegnil nazaj.

PREDEN ZAČNETE

Vzemite

iz hladilnika.

Pokrovčka z dna ne odstranjujte, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Preverite

oznako, da se boste prepričali, da imate pravo zdravilo in da se rok njegove uporabe ni iztekel.

Preglejte

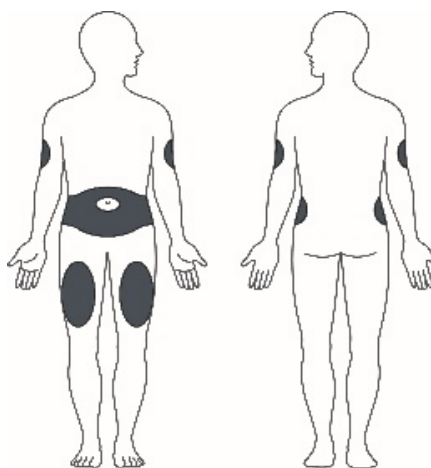
peresnik. Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno, obarvano ali če vsebuje delce.

Pripravite

se tako, da si umijete roke.

IZBERITE SVOJE MESTO INJICIRANJA

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomagajo izbrati mesto injiciranja, ki je najbolj ustrezno za vas.
- Zdravilo si lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno.
- Druga oseba vam lahko da injekcijo v nadlaket.
- Vsak teden zamenjajte (rotirajte) mesto injiciranja. Uporabite lahko isti del telesa, vendar pa morate na tem delu izbirati različna mesta injiciranja.



spredaj

zadaj

1. **ODPRITE**
2. **NAMESTITE IN ODKLENITE**
3. **PRITISNITE IN DRŽITE**



1 ODPRITE

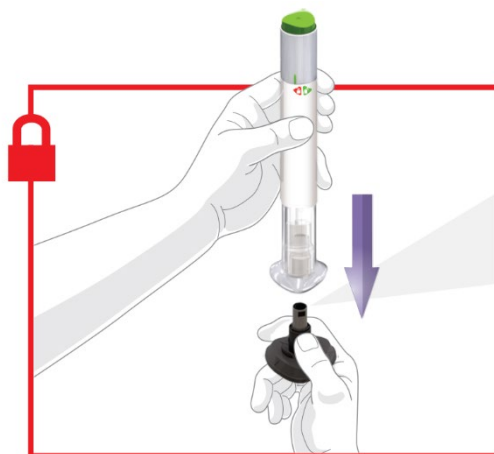


Prepričajte se, da je peresnik **zaklenjen**.

- Snemite sivi pokrovček z dna.

Pokrovčka z dna ne nameščajte znova, saj bi s tem lahko poškodovali iglo. Ne dotikajte se igle.

- Ko odstranite sivi pokrovček z dna, je videti kot na sliki in ga lahko zavržete.



Sivi pokrovček z dna

Če sivi pokrovček z dna ni videti kot na zgornji sliki:

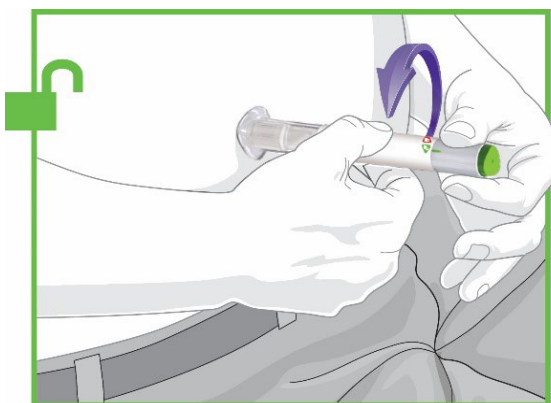
- Peresnika **ne** uporabite.
- Peresnik in pokrovček varno shranite in se obrnite na **družbo Lilly**.
- Uporabite nov peresnik.

1 NAMESTITE IN ODKLENITE

- Prozorno podnožje plosko in trdno namestite na kožo na mestu injiciranja.



Odklenite z obračanjem zaklepnega obroča.



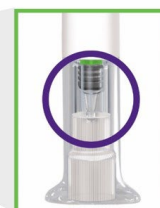
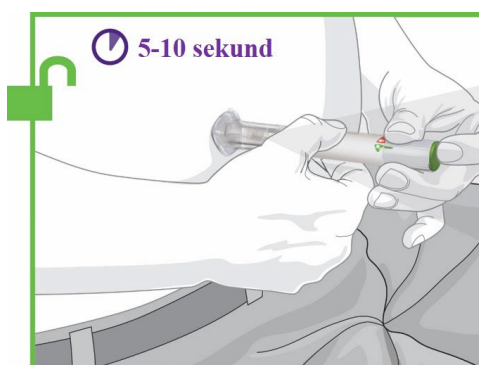
2 PRITISNITE IN DRŽITE

- Pritisnite in podprite zeleni gumb za injiciranje; slišali boste glasen klik.



Še naprej trdno držite prozorno podnožje na koži, dokler ne zaslišite drugega klika. Do tega pride, ko se igla začne umikati, po približno 5–10 sekundah.

- Umaknite peresnik s kože.



• Da je injiciranje končano, boste vedeli, ker bo sivi del viden.

POMEMBNE INFORMACIJE

Shranjevanje in rokovanje

Odlaganje peresnika

Pogosto zastavljena vprašanja

Druge informacije

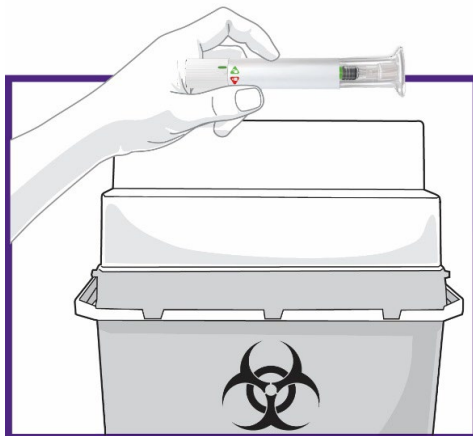
Kje dobiti več podatkov

RAVNANJE IN SHRANJEVANJE

- Peresnik vsebuje steklene dele. Z njim rokujte previdno. Če vam pade na trdo podlago, ga ne uporabite. Za injiciranje uporabite nov peresnik.
- Svoj peresnik shranjujte v hladilniku.
- Kadar shranjevanje v hladilniku ni mogoče, lahko svoj peresnik shranjujete pri sobni temperaturi (pod 30 °C), skupno največ 14 dni.
- Peresnika ne zamrzujte. Če je bil peresnik zamrznjen, GA NE UPORABITE.
- Peresnik shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Peresnik shranjujte nedosegljiv otrokom!
- Za celotne informacije o primernem shranjevanju preberite Navodilo za uporabo.

ODLAGANJE PERESNIKA

- Peresnik odložite v vsebnik za ostre odpadke oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



POGOSTO ZASTAVLJENA VPRAŠANJA

Kaj moram narediti, če v svojem peresniku opazim zračni mehurček?

Zračni mehurčki so normalen pojav. Ne bodo vam škodili, niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Kaj če odklenem peresnik in pritisnem zeleni gumb za injiciranje preden odstranim pokrovček z dna?

Ne odstranjujte pokrovčka z dna in ne uporabite peresnika. Peresnik zavržite, kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Svoj odmerek si injicirajte z drugim peresnikom.

Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček z dna?

Kapljica tekočine ni nič neobičajnega in ne bo vplivala na vaš odmerek.

Ali moram držati gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

To ni potrebno, morda pa vam bo pomagalo, da boste peresnik držali bolj mirno in trdno na koži.

Med injiciranjem sem slišal/a več kot dva klika – dva glasnejša klika in enega tišjega. Ali sem prejel/a celotno injekcijo?

Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje peresnika. Ne umaknite peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

To ni nič neobičajnega in ne bo vplivalo na vaš odmerek.

Nisem prepričan/a, da je moj peresnik deloval pravilno.

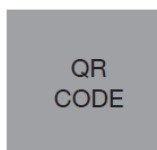
Preverite, ali ste prejeli vaš odmerek. Vaš odmerek je bil pravilno dostavljen, če je sivi del viden. (Glejte korak 3). Prav tako se za nadaljnja navodila obrnite na lokalno podružnico družbe Lilly, navedeno v navodilu za uporabo. Do tedaj shranite svoj peresnik na varno mesto, da boste preprečili poškodbe zaradi vboda igle.

DRUGE INFORMACIJE

- Če imate težave z vidom, NE uporabljajte svojega peresnika brez pomoči osebe, ki je usposobljena za uporabo peresnika Trulicity.

KJE DOBITI VEČ PODATKOV

- Če imate vprašanja ali težave z vašim peresnikom Trulicity, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



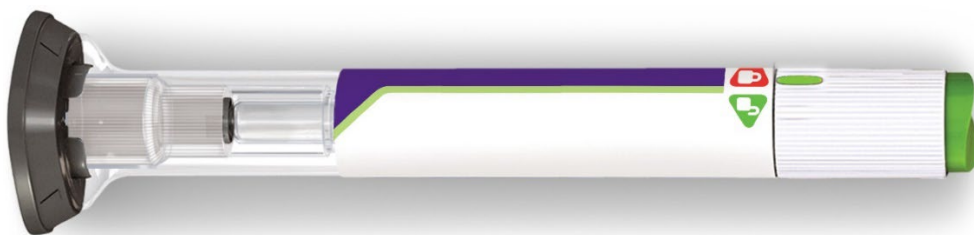
SKENIRAJTE TO KODO ZA ZAGON
www.trulicity.eu

Navodilo je bilo nazadnje revidirano mesec LLLL

Navodila za uporabo

Trulicity 4,5 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
dulaglutid

PRETRGAJTE
ZAŠČITNO
OZNAKO



PRETRGAJTE
ZAŠČITNO
OZNAKO

← Razgrnite in položite na ravno podlago →



Za celotna navodila preberite obe strani.

O NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU TRULICITY

Natančno in v celoti preberite ta navodila za uporabo in navodilo za bolnika v navodilih za uporabo zdravila, preden začnete z uporabo svojega napolnjenega peresnika Trulicity. O pravilnem injiciranju zdravila Trulicity se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Napolnjen injekcijski peresnik je pripomoček za enkratno uporabo, namenjen za dostavo zdravila in je pripravljen za takojšnjo uporabo. En peresnik vsebuje en tedenski odmerek zdravila Trulicity (4,5 mg). Vsak peresnik dostavi le en odmerek
- **Zdravilo Trulicity se daje enkrat na teden.** Da se boste spomnili, kdaj morate vzeti naslednji odmerek, si dan označite na koledarju.
- Ko pritisnete zeleni gumb za injiciranje, bo peresnik samodejno potisnil iglo **v vašo kožo**, injiciral zdravilo in iglo **po zaključenem injiciranju** potegnil nazaj.

PREDEN ZAČNETE

Vzemite

iz hladilnika.

Pokrovčka z dna ne odstranjujte, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Preverite

oznako, da se boste prepričali, da imate pravo zdravilo in da se rok njegove uporabe ni iztekel.

Preglejte

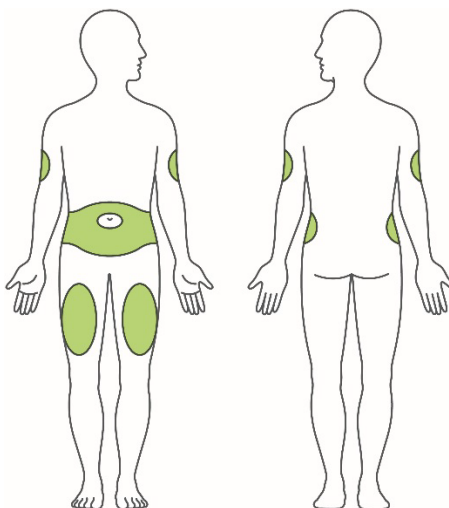
peresnik. Ne uporabljajte zdravila, če opazite, da je peresnik poškodovan ali če je zdravilo motno, obarvano ali če vsebuje delce.

Pripravite

se tako, da si umijete roke.

IZBERITE SVOJE MESTO INJICIRANJA

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam lahko pomagajo izbrati mesto injiciranja, ki je najbolj ustrezno za vas.
- Zdravilo si lahko injicirate v trebuh (abdomen) ali stegno.
- Druga oseba vam lahko da injekcijo v nadlaket.
- Vsak teden zamenjajte (rotirajte) mesto injiciranja. Uporabite lahko isti del telesa, vendar pa morate na tem delu izbirati različna mesta injiciranja.



spredaj

zadaj

1. **ODPRITE**
2. **NAMESTITE IN ODKLENITE**
3. **PRITISNITE IN DRŽITE**



1 ODPRITE

 Prepričajte se, da je peresnik **zaklenjen**.

- Snemite sivi pokrovček z dna.

Pokrovčka z dna ne nameščajte znova, saj bi s tem lahko poškodovali iglo. Ne dotikajte se igle.

- Ko odstranite sivi pokrovček z dna, je videti kot na sliki in ga lahko zavržete.



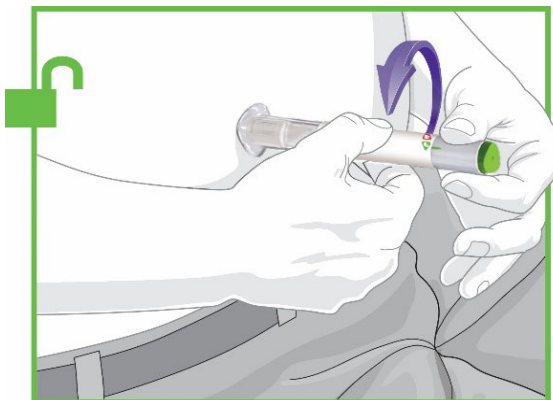
Če sivi pokrovček z dna ni videti kot na zgornji sliki:

- Peresnika **ne** uporabite.
- Peresnik in pokrovček varno shranite in se obrnite na **družbo Lilly**.
- Uporabite nov peresnik.

1 NAMESTITE IN ODKLENITE

- Prozorno podnožje plosko in trdno namestite na kožo na mestu injiciranja.

 **Odklenite** z obračanjem zaklepnega obroča.

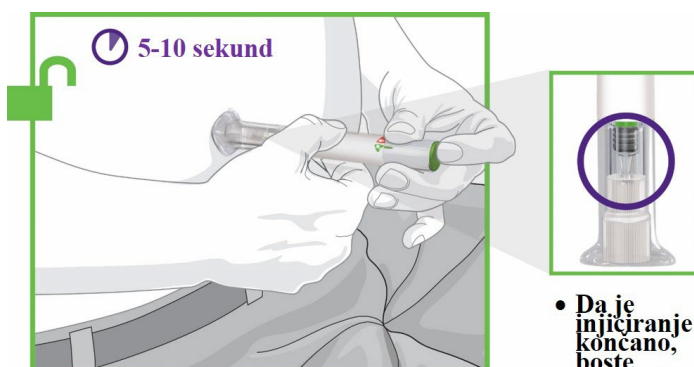


2 PRITISNITE IN DRŽITE

- Pritisnite in podržite zeleni gumb za injiciranje; slišali boste glasen klik.

 Še naprej trdno držite prozorno podnožje na koži, dokler ne zaslišite drugega klika. Do tega pride, ko se igla začne umikati, po približno 5–10 sekundah.

- Umaknite peresnik s kože.



- Da je injiciranje končano, boste vedeli, ker bo sivi del viden.

POMEMBNE INFORMACIJE

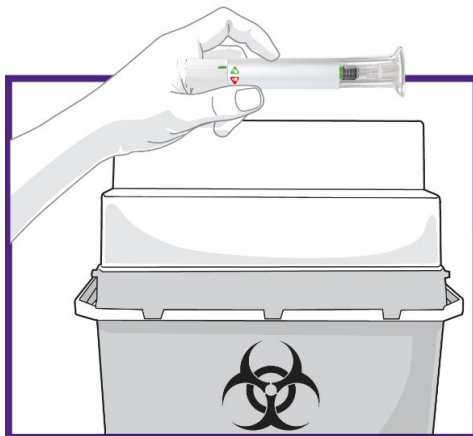
Shranjevanje in rokovanje
Odlaganje peresnika
Pogosto zastavljena vprašanja
Druge informacije
Kje dobiti več podatkov

RAVNANJE IN SHRANJEVANJE

- Peresnik vsebuje steklene dele. Z njim rokujte previdno. Če vam pade na trdo podlago, ga ne uporabite. Za injiciranje uporabite nov peresnik.
- Svoj peresnik shranjujte v hladilniku.
- Kadar shranjevanje v hladilniku ni mogoče, lahko svoj peresnik shranjujete pri sobni temperaturi (pod 30 °C), skupno največ 14 dni.
- Peresnika ne zamrzujte. Če je bil peresnik zamrznjen, GA NE UPORABITE.
- Peresnik shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Peresnik shranjujte nedosegljiv otrokom!
- Za celotne informacije o primernem shranjevanju preberite Navodilo za uporabo.

ODLAGANJE PERESNIKA

- Peresnik odložite v vsebnik za ostre odpadke oz. skladno z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O načinu odlaganja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



POGOSTO ZASTAVLJENA VPRAŠANJA

Kaj moram narediti, če v svojem peresniku opazim zračni mehurček?

Zračni mehurčki so normalen pojav. Ne bodo vam škodili, niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Kaj če odklenem peresnik in pritisnem zeleni gumb za injiciranje preden odstranim pokrovček z dna?

Ne odstranjujte pokrovčka z dna in ne uporabite peresnika. Peresnik zavržite, kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Svoj odmerek si injicirajte z drugim peresnikom.

Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček z dna?

Kapljica tekočine ni nič neobičajnega in ne bo vplivala na vaš odmerek.

Ali moram držati gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

To ni potrebno, morda pa vam bo pomagalo, da boste peresnik držali bolj mirno in trdno na koži.

Med injiciranjem sem slišal/a več kot dva klika – dva glasnejša klika in enega tišjega. Ali sem prejel/a celotno injekcijo?

Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje peresnika. Ne umaknite peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

To ni nič neobičajnega in ne bo vplivalo na vaš odmerek.

Nisem prepričan/a, da je moj peresnik deloval pravilno.

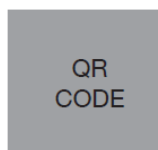
Preverite, ali ste prejeli vaš odmerek. Vaš odmerek je bil pravilno dostavljen, če je sivi del viden. (Glejte korak 3). Prav tako se za nadaljnja navodila obrnite na lokalno podružnico družbe Lilly, navedeno v navodilu za uporabo. Do tedaj shranite svoj peresnik na varno mesto, da boste preprečili poškodbe zaradi vboda igle.

DRUGE INFORMACIJE

- Če imate težave z vidom, NE uporabljajte svojega peresnika brez pomoči osebe, ki je usposobljena za uporabo peresnika Trulicity.

KJE DOBITI VEČ PODATKOV

- Če imate vprašanja ali težave z vašim peresnikom Trulicity, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



SKENIRAJTE TO KODO ZA ZAGON
www.trulicity.eu

Navodilo je bilo nazadnje revidirano mesec LLLL

PRILOGA IV
ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO
DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za dulaglutid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na podatke iz zaključenih kliničnih študij s placebom, primere iz obdobja trženja, ki so pokazali izzvenenje neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila in ponovitev neželenega učinka ob ponovni uvedbi zdravila, ter glede na to, da je disgevizija vključena v informacije o zdravilu za druge agoniste receptorjev GLP-1, se šteje, da obstajajo utemeljeni dokazi, ki podpirajo dejstvo, da obstaja povezava med dulaglutidom in disgevizijo. Zato je priporočljivo posodobiti informacije o zdravilu za zdravilo Trulicity, da se v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila vključi „disgevizija“ kot nov neželeni učinek. Ustrezno je treba posodobiti tudi navodilo za uporabo.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se odbor CHMP strinja z splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za dulaglutid odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) dulaglutid nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.