

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în pen preumplut
Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în pen preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă
Fiecare pen preumplut conține 0,75 mg dulaglutid* în 0,5 ml soluție.

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă
Fiecare pen preumplut conține 1,5 mg dulaglutid* în 0,5 ml soluție.

*Produs în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).
Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Trulicity este indicat la adulți cu diabet zaharat tip 2 pentru îmbunătățirea controlului glicemic, sub formă de:

Monoterapie

Când numai dieta și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat la pacienți pentru care utilizarea tratamentului cu metformin este considerată inadecvată din cauza absenței tolerabilității sau a prezenței contraindicațiilor.

Terapie combinată

În combinație cu alte medicamente hipoglicemiante, inclusiv insulină, când acestea, împreună cu dieta și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat (vezi pct. 5.1 pentru informații referitoare la diferite combinații terapeutice).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Monoterapie

Doza recomandată este de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Terapie combinată

Doza recomandată este de 1,5 mg administrată o dată pe săptămână.

În cazul în care sunt pacienți vulnerabili, cum sunt pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani, doza de 0,75 mg administrată o dată pe săptămână poate fi avută în vedere ca doză inițială.

Când Trulicity este adăugat la terapia cu metformin și/sau pioglitazonă, poate fi continuată administrarea dozei utilizate de metformin și/sau pioglitazonă. Când este adăugat la terapia cu o sulfoniluree sau insulină, poate fi avută în vedere scăderea dozei de sulfoniluree sau insulină în vederea reducerii riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Utilizarea Trulicity nu necesită auto-monitorizarea glicemiei. Auto-monitorizarea poate fi necesară pentru a permite ajustarea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Pacienți vârstnici Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2). Cu toate acestea, experiența terapeutică provenită de la pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani este foarte limitată (vezi pct. 5.1), iar la aceștia doza de 0,75 mg administrată o dată pe săptămână poate fi avută în vedere ca doză inițială.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală de la ușoară la moderată. Experiența terapeutică provenită de la pacienții cu insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară estimată [conform formulei CKD-EPI, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*] < 30 ml/min/1,73 m²) sau cu boală renală în stadiu terminal este extrem de limitată, prin urmare nu se recomandă utilizarea Trulicity la această categorie de pacienți (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea dulaglutid la copii cu vârsta sub 18 de ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Trulicity se administrează prin injectare subcutanată la nivelul abdomenului, coapsei sau brațului. Este interzisă administrarea intravenoasă sau intramusculară.

Doza poate fi administrată în orice moment al zilei, cu sau fără alimente.

În cazul în care se omite administrarea unei doze, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil dacă au mai rămas cel puțin 3 zile (72 de ore) până la următoarea doză planificată. Dacă sunt mai puțin de 3 zile (72 de ore) până la următoarea doză planificată, nu se va administra doza omisă, iar următoarea doză trebuie administrată în ziua obișnuită. În fiecare situație, pacienții pot ulterior relua administrarea obișnuită o dată pe săptămână.

Dacă este necesar, ziua administrării săptămânale poate fi schimbată, cu condiția ca minimum 3 zile (72 de ore) să fi trecut de la ultima doză administrată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dulaglutid nu trebuie utilizat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Utilizarea agoniştilor receptorilor pentru GLP-1 se poate asocia cu reacţii adverse gastrointestinale. Acest aspect trebuie avut în vedere în tratamentul pacienţilor cu insuficienţă renală deoarece aceste evenimente (greaţă, vărsături, şi/sau diaree), pot provoca deshidratare, care ar putea duce la rândul său la deteriorarea funcţiei renale. Nu a fost studiat tratamentul cu dulaglutid la pacienţi cu afecţiuni gastrointestinale severe, inclusiv gastropareză severă, de aceea nu este recomandat la aceşti pacienţi.

Pancreatită acută

Utilizarea agoniştilor receptorilor pentru GLP-1 s-a asociat cu riscul de apariţie a pancreatitei acute. În studiile clinice, s-au raportat cazuri de pancreatită acută asociate tratamentului cu dulaglutid (vezi pct. 4.8).

Pacienţii trebuie informaţi care sunt simptomele caracteristice ale pancreatitei acute. Dacă se suspectează prezenţa pancreatitei, se va întrerupe tratamentul cu dulaglutid. În cazul în care se confirmă pancreatita, nu se va relua administrarea dulaglutid. În cazul în care alte semne şi simptome sugestive pentru pancreatita acută lipsesc, numai depistarea valorilor mari ale enzimelor pancreatice nu este un factor predictiv pentru prezenţa acesteia (vezi pct. 4.8).

Hipoglicemie

Este posibil ca pacienţii trataţi cu dulaglutid în combinaţie cu sulfoniluree sau insulină să aibă risc crescut de apariţie a hipoglicemiei. Acest risc poate fi diminuat prin reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină (vezi pct. 4.2 şi 4.8).

Grupe de pacienţi care nu au fost investigate în studii clinice

Experienţa provenită de la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă este limitată.

Conţinut de sodiu

Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză de 1,5 mg, prin urmare practic „nu conţine sodiu”.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Dulaglutid întârzie evacuarea gastrică şi are potenţialul de a influenţa rata de absorbţie a medicamentelor administrate concomitent pe cale orală. Dulaglutid trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii trataţi cu medicamente cu administrare orală care necesită o absorbţie gastrointestinală rapidă. În cazul unor formulări cu eliberare prelungită, creşterea eliberării din cauza prelungirii timpului de staţionare în stomac poate duce la o uşoară creştere a expunerii la medicament.

Paracetamol

După o doză iniţială de dulaglutid 1 şi 3 mg, s-a observat reducerea cu 36% şi respectiv 50% a C_{max} corespunzătoare paracetamolului, iar t_{max} median a fost atins mai târziu (la 3 şi respectiv 4 ore). După administrarea concomitentă cu până la 3 mg de dulaglutid la starea de echilibru, nu au existat diferenţe semnificative statistic în ceea ce priveşte $AUC_{(0-12)}$, C_{max} sau t_{max} corespunzătoare paracetamolului. Nu este necesară ajustarea dozei de paracetamol în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Atorvastatină

Administrarea concomitentă a dulaglutid cu atorvastatin a redus valoarea C_{max} şi $ASC_{(0-\infty)}$ până la 70% şi respectiv, 21%, pentru atorvastatină şi metabolitul său major *o*-hidroxiatorvastatină. Durata medie a $t_{1/2}$ corespunzător atorvastatinei şi *o*-hidroxiatorvastatinei au fost crescute cu 17% şi respectiv, 41%, după administrarea dulaglutid. Aceste observaţii nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de atorvastatină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Digoxină

După administrarea concomitentă a digoxinei la starea de echilibru cu 2 doze consecutive de dulaglutid, nu s-au modificat nici expunerea globală ($ASC\tau$) şi nici t_{max} corespunzătoare digoxinei,

iar C_{max} a scăzut cu până la 22%. Nu se așteaptă ca această modificare să aibă consecințe clinice. Nu este necesară ajustarea dozei de digoxină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Medicamente anti-hipertensive

Administrarea concomitentă a mai multor doze de dulaglutid cu lisinopril la starea de echilibru nu a determinat modificări semnificative din punct de vedere clinic ale ASC sau C_{max} corespunzătoare lisinopril. În zilele 3 și 24 ale studiului au fost observate întârzieri semnificative statistic ale atingerii t_{max} al lisinopril de aproximativ 1 oră. În cazul administrării concomitente a unei doze unice de dulaglutid și a metoprolol, ASC și C_{max} corespunzătoare metoprolol au crescut cu 19% și respectiv 32%. Deși t_{max} al metoprolol a fost atins cu 1 oră mai târziu, această modificare nu a fost semnificativă statistic. Aceste modificări nu au fost semnificative din punct de vedere clinic; de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de lisinopril sau de metoprolol în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Warfarină

După administrarea concomitentă cu dulaglutid, expunerea la S- și R-warfarină și valoarea C_{max} corespunzătoare R-warfarinei nu au fost afectate, iar valoarea C_{max} a S-warfarinei a scăzut cu 22%. A existat o creștere cu 2% a ASC_{INR} , aspect care este puțin probabil să aibă semnificație din punct de vedere clinic, neexistând niciun efect asupra răspunsului maxim al raportului internațional normalizat (*international normalised ratio*) (INR_{max}). Intervalul de timp necesar pentru răspunsul INR ($tINR_{max}$) a fost prelungit cu 6 ore, observație concordantă cu întârzieri de aproximativ 4 și 6 ore ale atingerii t_{max} corespunzătoare S- și respectiv R-warfarinei. Aceste modificări nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de warfarină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Contraceptive orale

Administrarea concomitentă a dulaglutid cu un contraceptiv oral (norgestimat 0,18 mg/etinil estradiol 0,025 mg) nu a influențat expunerea globală la norelgestromin și etinil estradiol. S-au observat reduceri semnificative statistic de 26% și de 13% ale C_{max} și întârzierea cu 2 și 0,30 ore a atingerii t_{max} pentru norelgestromin și, respectiv, etinil estradiol. Aceste observații nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei contraceptivelor orale în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Metformin

După administrarea concomitentă a mai multe doze de dulaglutid cu metformin la starea de echilibru (formulare cu eliberare imediată [IR]), ASC_{τ} corespunzătoare metformin a crescut până la 15% și C_{max} s-a redus până la 12%, fără a exista modificări ale t_{max} . Aceste modificări sunt concordante cu efectul de amânare a evacuării gastrice al dulaglutid și în limitele variabilității farmacocinetice ale metformin și nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de metformin IR în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Sitagliptin

Nu au existat modificări ale expunerii la sitagliptin în cazul administrării concomitente cu o doză unică de dulaglutid. După administrarea concomitentă cu 2 doze consecutive de dulaglutid, $ASC_{(0-\tau)}$ și valoarea C_{max} ale sitagliptin au scăzut cu aproximativ 7,4% și respectiv 23,1%. Durata t_{max} al sitagliptin a crescut cu aproximativ 0,5 ore după administrarea concomitentă cu dulaglutid comparativ cu administrarea numai a sitagliptin.

Sitagliptin poate determina inhibarea în proporție de până la 80% a DPP-4 pe durata unui interval de 24 de ore. Administrarea concomitentă a dulaglutid cu sitagliptin a dus la creșterea expunerii la dulaglutid și a C_{max} a acestuia cu aproximativ 38% și respectiv 27%, iar t_{max} median a crescut cu aproximativ 24 de ore. Prin urmare, dulaglutid deține un nivel înalt de protecție împotriva inactivării de către DPP-4 (vezi pct. 5.1). Expunerea crescută poate potența efectele dulaglutid asupra valorilor glicemice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea dulaglutid la gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Prin urmare, dulaglutid nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dulaglutid se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Dulaglutid nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu se cunoaște efectul dulaglutid asupra fertilității la om. La șobolan, nu au existat efecte directe asupra împerecherii sau fertilității după tratamentul cu dulaglutid (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trulicity nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care este utilizat în combinație cu o sulfoniluree sau cu insulina, pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție în vederea evitării hipoglicemiei atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile de fază II și de fază III finalizate, 4006 pacienți au fost expuși la dulaglutid administrat în monoterapie sau în combinație cu alte medicamente hipoglicemizante. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice au fost gastrointestinale, inclusiv greață, vărsături și diaree. În general, aceste reacții au fost de la ușoare la moderate ca severitate și tranzitorii.

Prezentare sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost identificate pe baza evaluării duratei totale a studiilor clinice de fază II și de fază III și a studiilor ulterioare introducerii pe piață și sunt enumerate în Tabelul 1 prin intermediul termenilor preferați MedDRA în funcție de clasa de sisteme, aparate și organe și în ordinea descrescătoare a incidenței (foarte frecvente: $\geq 1/10$; frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$; mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare: $\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$; foarte rare: $< 1/10\ 000$ și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței.

Tabelul 1: Frecvența reacțiilor adverse observate cu dulaglutid

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	Reacții anafilactice [#]
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie* (în cazul utilizării în combinație cu insulină, glimepirid, metformin [†] sau cu metformin plus glimepiride)	Hipoglicemie* (în cazul utilizării în monoterapie sau în combinație cu metformin plus pioglitazonă)		
Tulburări gastro-intestinale	Greață, diaree, vărsături [†] , dureri abdominale [†]	Scăderea apetitului alimentar, dispepsie, constipație, flatulență, distensie abdominală, boală de reflux gastroesofagian, eructații		Pancreatită acută
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat				Angioedem [#]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Fatigabilitate	Reacții la locul administrării injectabile	
Investigații diagnostice		Tahicardie sinusală, bloc atrioventricular (BAV) de grad 1		

[#] În urma raportărilor primite după introducerea pe piață.

* Hipoglicemie simptomatică, confirmată cu glicemie $\leq 3,9$ mmol/l

[†] Numai doza de dulaglutid 1,5 mg. Pentru dulaglutid 0,75 mg, reacțiile adverse au avut frecvența următoarei categorii inferioare de incidență.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Hipoglicemie

Când dulaglutid în doză de 0,75 mg și 1,5 mg a fost utilizat în monoterapie sau în combinație numai cu metformin sau cu metformin și pioglitazonă, incidența hipoglicemiei simptomatice confirmate a fost între 5,9% și 10,9%, iar ratele au fost între 0,14 și 0,62 evenimente/pacient/an, fără a se raporta episoade de hipoglicemie severă.

În cazul administrării dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg în combinație cu o sulfoniluree și metformin, incidența hipoglicemiei simptomatice confirmate a fost de 39,0% și 40,3%, iar ratele au fost de 1,67 și 1,67 evenimente/pacient/an. Incidența evenimentelor de tip

hipoglicemie severă a fost de 0% și de 0,7%, iar ratele au fost de 0,00 și 0,01 evenimente/pacient/an pentru fiecare doză. Incidența cazurilor documentate de hipoglicemie simptomatică în tratamentul cu dulaglutid 1,5mg administrat împreună cu sulfoniluree a fost de 11,3%, iar ratele au fost de 0,90 evenimente/pacient/an, și nu au existat episoade severe de hipoglicemie.

Incidența cazurilor documentate de hipoglicemie simptomatică în tratamentul cu dulaglutid 1,5mg administrat împreună cu insulina glargin a fost de 35,3%, iar ratele au fost de 3,38 evenimente/pacient/an. Evenimentele reprezentând hipoglicemii severe au avut o incidență de 0,7% și o rată de 0,01 evenimente/pacient/an.

În cazul administrării dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg în combinație cu insulină prandială, incidența a fost de 85,3% și de 80,0%, iar ratele au fost de 35,66 și 31,06 evenimente/pacient/an. Incidența evenimentelor de tip hipoglicemie severă a fost de 2,4% și de 3,4%, iar ratele au fost de 0,05 și 0,06 evenimente/pacient/an.

Reacțiile adverse gastrointestinale

Raportarea cumulativă a evenimentelor gastrointestinale care au survenit într-un interval de până la 104 săptămâni de tratament cu dulaglutid 0,75 mg și respectiv 1,5 mg a inclus greață (12,9% și 21,2%), diaree (10,7% și 13,7%) și vărsături (6,9% și 11,5%). Acestea au fost de obicei de severitate de la ușoară la moderată, raportându-se o incidență maximă în primele 2 săptămâni de tratament și o scădere rapidă în următoarele 4 săptămâni, ulterior rata fiind relativ constantă.

În studiile clinice de evaluare a farmacologiei efectuate la pacienți cu diabet zaharat tip 2 cu o durată de până la 6 săptămâni, majoritatea evenimentelor gastrointestinale au fost raportate în primele 2-3 zile după doza inițială, reducându-se ulterior pe durata tratamentului.

Pancreatită acută

Incidența pancreatitei acute în studiile clinice de fază II și III a fost de 0,07% pentru dulaglutid comparativ cu 0,14% pentru placebo și 0,19% pentru brațele comparator cu sau fără terapie antidiabetică de fond suplimentară.

Enzimele pancreatice

Dulaglutid este asociat cu creșteri medii între 11% și 21% ale valorilor enzimelor pancreatice (lipaza și/sau amilaza pancreatică) comparativ cu valoarea inițială (vezi pct. 4.4). În absența altor semne și simptome sugestive pentru pancreatită acută, numai creșterea valorilor enzimelor pancreatice nu este un factor predictiv pentru pancreatita acută.

Creșterea frecvenței cardiace

Au fost observate cu dulaglutid administrat în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg creșteri medii minore ale frecvenței cardiace de 2 - 4 bătăi pe minut (bpm) și o incidență de 1,3% și de 1,4% a tahicardiei sinusale, cu o creștere concomitentă față de inițial ≥ 15 bpm.

Bloc AV de grad I/prelungirea intervalului PR

Au fost observate cu dulaglutid 0,75 mg și respectiv 1,5 mg creșteri medii minore față de inițial ale intervalului PR de 2 - 3 msec și o incidență de 1,5% și de 2,4% a blocului AV de grad I.

Imunogenitate

În studiile clinice, tratamentul cu dulaglutid a fost asociat cu o incidență de 1,6% a anticorpilor anti-dulaglutid, indicând faptul că modificările structurale la nivelul GLP-1 și părților IgG4 modificate ale moleculei de dulaglutid, împreună cu nivelul înalt de omologie cu GLP-1 nativ și IgG4 nativ, minimizează riscul de formare a răspunsului imun împotriva dulaglutid. În general, în cazurile în care au fost depistați, anticorpii anti-dulaglutid au avut titru scăzut și, deși numărul de pacienți care au prezentat anticorpi anti-dulaglutid a fost mic, examinarea datelor provenite din studiile de fază III nu a evidențiat niciun impact clar al anticorpilor anti-dulaglutid asupra modificărilor HbA1c. Nici unul dintre pacienții cu hipersensibilitate sistemică nu au dezvoltat anticorpi anti-dulaglutid.

Hipersensibilitate

În studiile clinice de fază II și III, evenimentele de tip hipersensibilitate sistemică (de exemplu, urticarie, edem) au fost raportate la 0,5% din pacienții tratați cu dulaglutid. La niciunul dintre pacienții cu hipersensibilitate sistemică nu s-au depistat anticorpi anti-dulaglutid. Au fost raportate cazuri rare de reacții anafilactice ulterior introducerii dulaglutidului pe piață.

Reacții la locul administrării injectabile

Evenimentele adverse la locul administrării injectabile au fost raportate la 1,9% dintre pacienții tratați cu dulaglutid. Evenimentele adverse la locul administrării injectabile posibil mediate imun (de exemplu, erupție cutanată tranzitorie, eritem) au fost raportate la 0,7% dintre pacienți și au fost în general de severitate ușoară.

Întreruperea tratamentului din cauza unui eveniment advers

În studiile cu durată de 26 de săptămâni, incidența cazurilor de întrerupere a tratamentului din cauza evenimentelor adverse a fost de 2,6% (0,75 mg) și de 6,1% (1,5 mg) pentru dulaglutid comparativ cu 3,7% pentru placebo. Pe toată durata studiului (până la 104 săptămâni), incidența cazurilor de întrerupere a tratamentului din cauza evenimentelor adverse a fost de 5,1% (0,75 mg) și de 8,4% (1,5 mg) pentru dulaglutid. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului cu dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg au fost greață (1,0%, 1,9%), diaree (0,5%, 0,6%) și vărsături (0,4%, 0,6%) și au fost în general raportate în primele 4-6 săptămâni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice, efectele supradozajului cu dulaglutid au inclus tulburări gastrointestinale și hipoglicemie. În cazul în care survine un supradozaj, se va iniția tratamentul suportiv adecvat în funcție de semnele clinice și de simptomele individuale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente administrate în diabetul zaharat, alte medicamente ce reduc glicemia, excluzând insulinele codul ATC: **A10BX14**

Mecanism de acțiune

Dulaglutid este un agonist al receptorilor pentru peptidul 1 glucagon-like (GLP-1). Molecula este alcătuită din 2 lanțuri identice cu legătură disulfidică, fiecare conținând o secvență modificată analogă GLP-1 uman care are o legătură covalentă printr-un element de legătură de tip peptidă mică cu un fragment (Fc) de lanț greu de imunoglobulină G4 (IgG4) umană modificată. Porțiunea analogă GLP-1 a dulaglutid are caracter omolog în proporție de aproximativ 90% cu GLP-1 nativ uman (7-37). GLP-1 nativ are un timp de înjumătățire plasmatică de 1,5-2 minute din cauza degradării de către DPP-4 și a eliminării renale. Spre deosebire de GLP-1 nativ, dulaglutid este rezistent la degradarea de către DPP-4 și are o dimensiune mare care încetinește absorbția și reduce eliminarea pe cale renală. Aceste caracteristici de proiectare duc la o formulare solubilă și un timp crescut de înjumătățire plasmatică de 4,7 zile, care îl face adecvat pentru administrarea subcutanată o dată pe săptămână. În plus, molecula de dulaglutid a fost concepută astfel încât să se prevină răspunsul imun dependent de receptorul Fcγ și să se reducă potențialul imunogen.

Dulaglutid evidențiază o serie de acțiuni antihyperglicemice ale GLP-1. În prezența unor concentrații crescute ale glucozei, dulaglutid determină creșterea nivelurile intracelulare ale AMP ciclic (AMPC) în celulele beta-pancreatice, ducând la eliberarea de insulină. Dulaglutid suprimă secreția de glucagon, fiind știut faptul că la pacienții cu diabet zaharat tip 2 acesta prezintă niveluri inadecvat crescute. Concentrațiile mai mici de glucagon duc la scăderea producției hepatice de glucoză. De asemenea, dulaglutid încetinește evacuarea gastrică.

Efecte farmacodinamice

Dulaglutid îmbunătățește controlul glicemic prin efecte susținute de scădere a concentrațiilor de glucoză à jeun, preprandiale și postprandiale la pacienții cu diabet zaharat tip 2 începând după prima doză de dulaglutid administrată și persistă pe durata intervalului de administrare o dată pe săptămână.

Un studiu de evaluare a proprietăților farmacodinamice efectuat cu dulaglutid a demonstrat, la pacienți cu diabet zaharat tip 2, restabilirea primei faze a secreției insulinice la un nivel care le depășește pe cele observate la voluntari sănătoși tratați cu placebo și a îmbunătățit a doua fază a secreției insulinice ca răspuns la un bolus intravenos de glucoză. În același studiu, comparativ cu placebo, o doză unică de 1,5 mg dulaglutid a crescut secreția insulinică maximă la nivelul celulelor β și a stimulat funcția β -celulară la pacienții cu diabet zaharat tip 2.

În concordanță cu profilul farmacocinetic, dulaglutid are un profil farmacodinamic adecvat pentru administrarea o dată pe săptămână (vezi pct. 5.2).

Eficacitate și siguranță clinică

Controlul glicemic

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu dulaglutid au fost evaluate în opt studii de fază III randomizate, controlate care au înrolat 5770 pacienți cu diabet zaharat tip 2. Dintre aceștia, 1139 au avut vârsta ≥ 65 de ani, iar 115 dintre ei ≥ 75 de ani. Aceste studii au înrolat 3525 pacienți tratați cu dulaglutid, dintre care 2108 au utilizat Trulicity 1,5 mg o dată pe săptămână și 1417 au utilizat Trulicity 0,75 mg o dată pe săptămână. În toate studiile, dulaglutid a determinat îmbunătățirea semnificativă din punct de vedere clinic a controlului glicemic determinată prin intermediul hemoglobinei glicozilate A1c (HbA1c).

Monoterapie

Dulaglutid a fost studiat într-un studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ care a evaluat monoterapia comparativ cu metformin. Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg au fost superioare față de metformin (1500-2000 mg/zi) în ceea ce privește reducerea HbA1c și o proporție semnificativ mai mare de pacienți au atins valoarea-țintă a HbA1c $< 7,0\%$ și $\leq 6,5\%$ cu Trulicity 1,5 mg și Trulicity 0,75 mg comparativ cu metformin la 26 de săptămâni.

Tabelul 2: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ care a evaluat monoterapia cu două doze de dulaglutid comparativ cu metformin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1500-2000 mg/zi (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,0	-1,09 [#]
Metformin 1500-2000 mg/zi (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru noninferioritate

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de metformin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu metformin

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și cu metformin au fost de 0,62, 0,15 și respectiv de 0,09 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă.

Terapie combinată cu metformin

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu dulaglutid au fost investigate într-un studiu efectuat cu placebo și cu control activ (sitagliptin 100 mg zilnic) și cu durata de 104 săptămâni, toate în combinație cu metformin. Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg a dus la reducerea superioară a valorilor HbA1c comparativ cu sitagliptin la 52 de săptămâni, existând totodată o proporție semnificativ mai mare pacienți care au obținut valorile-țintă ale HbA1c < 7,0% și ≤ 6,5%. Aceste efecte s-au menținut până la finalul studiului (104 săptămâni).

Tabelul 3: Rezultatele unui studiu cu durata de 104 săptămâni efectuat cu placebo și cu control activ și cu două doze de dulaglutid comparativ cu sitagliptin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0%(%)	≤6,5%(%)	(mmol/l)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,#}	46,7 ^{**,#}	-2,38 ^{**,#}	-3,18 ^{**,#}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (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 o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,9	-1,53
104 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu sitagliptin, evaluată numai pentru HbA1c la 52 și 104 săptămâni

Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,001 pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu placebo, evaluată numai pentru HbA1c

** p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu sitagliptin

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și cu sitagliptin au fost de 0,19, 0,18 și respectiv 0,17 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă cu dulaglutid.

Siguranța și eficacitatea dulaglutidului au fost de asemenea investigate într-un studiu cu control activ (liraglutid 1,8 mg zilnic) cu durată de 26 de săptămâni, ambele în combinație cu metformin. Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg a determinat scăderea similară a HbA1c și obținerea valorilor-țintă ale HbA1c < 7,0% și ≤ 6,5% la un număr similar de pacienți comparativ cu liraglutid.

Tabelul 4: Rezultatele unui studiu cu durată de 26 de săptămâni și cu control activ efectuat cu o doză de dulaglutid comparativ cu liraglutid

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0%(%)	≤6,5%(%)	(mmol/l)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg zilnic (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,9	-3,61

[‡] Valoarea p unidirecțională < 0,001, pentru noninferioritatea dulaglutid comparativ cu liraglutid, evaluată numai pentru HbA1c.

[#] p < 0,05 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu liraglutid.

⁺ Pacienții randomizați pentru a utiliza tratament cu liraglutid au primit o doză inițială de 0,6 mg/zi. După săptămâna 1, doza a fost crescută la 1,2 mg/zi și apoi în săptămâna 2 la 1,8 mg/zi.

Rata hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu dulaglutid 1,5 mg a fost de 0,12 episoade/pacient/an și pentru cel cu liraglutid de 0,29 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă.

Terapie combinată cu metformin și sulfoniluree

Într-un studiu cu control activ cu durată de 78 de săptămâni, dulaglutid a fost comparat cu insulina glargin, ambele administrate împreună cu terapie de fond cu metformin și o sulfoniluree. La 52 de săptămâni, Trulicity 1,5 mg a demonstrat scăderea superioară a nivelului HbA1c față de insulina glargin, care s-a menținut la 78 de săptămâni, iar scăderea HbA1c cu Trulicity 0,75 mg a fost non-inferioară insulinei glargin. Sub tratament cu Trulicity 1,5 mg, o proporție semnificativ mai mare de pacienți au obținut valoarea-țintă a HbA1c < 7,0% sau ≤ 6,5% la 52 și 78 de săptămâni comparativ cu insulina glargin.

Tabelul 5: Rezultatele unui studiu cu durata de 78 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu insulina glargin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru noninferioritate

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de insulină glargin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu insulină glargin

+ Dozele de insulină glargin au fost ajustate folosind un algoritm cu o valoare-țintă a glicemiei plasmatice în condiții de repaus alimentar < 5,6 mmol/l

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu insulină glargin au fost de 1,67, 1,67 și respectiv 3,02 episoade/pacient/an. S-au observat două cazuri de hipoglicemie severă cu Trulicity 1,5 mg și două cazuri de hipoglicemie severă cu insulină glargin.

Terapie combinată cu sulfoniluree

Siguranța și eficacitatea dulaglutidului în combinație cu sulfoniluree au fost evaluate într-un studiu placebo controlat pe o durată de 24 săptămâni. Tratamentul cu Trulicity 1,5mg în combinație cu glimepirid a determinat o reducere semnificativă statistic a HbA1c în comparație cu placebo plus glimepirid la 24 de săptămâni. După administrarea de Trulicity 1,5mg un procent semnificativ mai mare de pacienți au obținut valoarea țintă pentru HbA1c < 7.0 % și ≤ 6.5 % la 24 de săptămâni comparativ cu placebo.

Tabelul 6: Rezultatele unui studiu placebo controlat de 24 săptămâni privind terapia cu dulaglutid în combinație cu glimepirid.

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificare a greutății corporale
	(%)	(%)	<7.0% (%)	≤6.5% (%)	(mmol/L)	(kg)
24 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (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

‡‡ $p < 0.001$ pentru demonstrarea superiorității dulaglutid comparativ cu placebo, controlând probabilitatea unei erori de tip I

** $p < 0.001$ grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

Ratele hipoglicemiilor simptomatice documentate în tratamentul cu Trulicity 1,5mg și placebo au fost de 0,90, respective 0,04 episoade/pacient/an. Nu au fost observate cazuri de hipoglicemie severă în tratamentul cu Trulicity sau placebo.

Terapie combinată cu metformin și pioglitazonă

Într-un studiu efectuat cu placebo și cu control activ (exenatid de două ori pe zi), ambele în combinație cu metformin și pioglitazonă, Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg a demonstrat superioritate în ceea ce privește scăderea HbA1c comparativ cu placebo și exenatid, existând totodată o proporție semnificativ mai mare de pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c $< 7,0\%$ sau $\leq 6,5\%$.

Tabelul 7: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu exenatid

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutateii corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=279)	8,10	-1,51††, ††	78,2**,#	62,7**,#	-2,36**,#	-1,30**
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (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
Exenatid ⁺ 10 mcg de două ori pe zi (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 [#]	57,2 [#]	-2,04 [#]	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 [#]	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exenatid ⁺ 10 mcg de două ori pe zi (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de exenatid, evaluată numai pentru HbA1c

††† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,001 pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu placebo, evaluată numai pentru HbA1c

* p < 0,05, ** p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu exenatid

+ Doza de exenatid a fost de 5 mcg de două ori pe zi în primele 4 săptămâni și de 10 mcg de două ori pe zi ulterior

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu exenatid de două ori pe zi au fost de 0,19, 0,14 și respectiv de 0,75 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă cu dulaglutid și s-au observat două cazuri de hipoglicemie severă pentru tratamentul cu exenatid de două ori pe zi.

Terapie combinată cu insulină bazală titrată, cu sau fără metformin

Într-un studiu clinic controlat cu placebo, cu o durată de 28 de săptămâni, Trulicity 1,5mg a fost comparat cu placebo ca terapia adițională insulinei bazale titrate (88% cu și 12% fără metformin) pentru a evalua efectele asupra controlului glicemiei și a siguranței. Pentru a optimiza doza de insulină glargin, ambelor grupuri li s-a titrat tratamentul pentru o valoare țintă a glucozei serice à jeun <5,6 mmol/L. Doza inițială medie de insulină glargin a fost de 37 unități/zi pentru pacienții cărora li se administra placebo și de 41 unități/zi pentru pacienții cărora li se administra Trulicity 1,5mg. Dozele inițiale de insulină glargină la pacienții cu HbA1c <8,0% au fost reduse cu 20%. La finalul celor 28 de săptămâni de tratament doza a fost de 65 unități/zi și 51 unități/zi, pentru pacienții cărora li se administra placebo, respective Trulicity 1,5 mg. La 28 de săptămâni, tratamentul cu Trulicity 1.5 mg o dată pe săptămână a determinat o reducere semnificativă statistic a HbA1c comparativ cu placebo și o creștere semnificativă a procentului de pacienți care au obținut valori țintă ale HbA1c < 7,0 % și ≤ 6.5 % (Tabel 8).

Tabel 8: Rezultatele unui studiu cu durata de 28 de săptămâni privind terapia cu dulaglutid comparativ cu placebo ca si tratament adițional insulinei glargin titrate

	Valoarea inițială a HbA1c (%)	Modificarea medie a HbA1c (%)	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun (mmol/L)	Modificare a greutateii corporale (kg)
			<7.0% (%)	≤6.5% (%)		
28 săptămâni						
Dulaglutid 1.5 mg o data pe săptămână și insulină glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo o data pe săptămână și insulină glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0.001 pentru demonstrarea superiorității dulaglutid comparativ cu placebo, controlând probabilitatea unei erori de tip I

^{**} p < 0.001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

Ratele hipoglicemiilor simptomatice documentate în tratamentul cu Trulicity 1,5mg și insulină glargin au fost de 3,38 episoade/pacient/an comparativ cu tratamentul cu placebo și insulina glargin unde ratele au fost de 4,38 episoade/pacient/an. Un pacient a raportat hipoglicemie severă în timpul tratamentului cu Trulicity 1,5mg în combinație cu insulina glargin și niciun eveniment hipoglicemic sever în timpul tratamentului cu placebo.

Terapie combinată cu insulină prandială cu sau fără metformin

În acest studiu, pacienții tratați cu 1 sau 2 injecții cu insulină pe zi înainte de înrolarea în studiu au întrerupt insulinoterapia anterioară studiului și au fost randomizați pentru a primi dulaglutid o dată pe săptămână sau insulină glargin o dată pe zi, ambele în combinație cu insulină prandială lispro de trei ori pe zi, cu sau fără metformin. La 26 de săptămâni, ambele doze de Trulicity de 1,5 mg și 0,75 mg au fost superioare insulinei glargin în privința reducerii HbA1c și acest efect a fost susținut la 52 de săptămâni. O proporție mai mare de pacienți au obținut valori-țintă ale HbA1c < 7,0% sau ≤ 6,5% la 26 de săptămâni și < 7,0% la 52 de săptămâni comparativ cu insulina glargin.

Tabelul 9: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu insulină glargin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/l)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=293)	8,4	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de insulină glargin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu insulină glargin

+ Dozele de insulină glargin au fost ajustate folosind un algoritm cu o valoare-țintă a glicemiei în condiții de repaus alimentar de < 5,6 mmol/L

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu insulină glargin au fost de 31,06, 35,66 și respectiv 40,95 episoade/pacient/an. Zece pacienți tratați cu Trulicity 1,5 mg, șapte tratați cu Trulicity 0,75 mg și 15 dintre cei tratați cu insulină glargin au raportat hipoglicemie severă.

Glicemia în condiții de repaus alimentar

Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri semnificative față de inițial ale glicemiei în condiții de repaus alimentar. Cea mai mare parte a efectului asupra valorilor glicemiei în condiții de repaus alimentar a survenit înainte de 2 săptămâni. Scăderea glicemiei în condiții de repaus alimentar a fost menținută pe cea mai lungă perioadă de studiu, de 104 săptămâni.

Glicemia postprandială

Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri semnificative ale valorilor medii ale glicemiei postprandiale față de inițial (modificări la reperul temporal principal între -1,95 mmol/l și -4,23 mmol/l față de inițial).

Funcția beta-celulară

Studiile clinice efectuate cu dulaglutid au indicat stimularea funcției beta-celulare determinată conform modelului de evaluare a homeostaziei (HOMA2-%B). Efectul durabil asupra funcției beta-celulare s-a menținut pe cea mai lungă perioadă de studiu, de 104 săptămâni.

Greutatea corporală

Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg s-a asociat cu scăderea susținută în greutate pe durata studiilor (între -0,35 kg și -2,90 kg la reperul temporal final față de inițial). Modificarea greutății corporale cu Trulicity 0,75 mg a variat între 0,86 kg și -2,63 kg. Scăderea în greutate a fost observată la pacienții

tratați cu dulaglutid indiferent de prezența senzației de greață, însă reducerea a fost mai mare numeric în grupul care a prezentat greață.

Rezultate raportate de pacienți

Tratamentul cu dulaglutid a îmbunătățit semnificativ nivelul total de satisfacție asociată tratamentului comparativ cu cel cu exenatid de două ori pe zi. În plus, frecvența percepută a hiperglicemiei și hipoglicemiei a fost semnificativ mai redusă comparativ cu exenatid de două ori pe zi.

Tensiunea arterială

Efectul dulaglutid asupra tensiunii arteriale evaluată conform Monitorizării tensiunii arteriale în ambulatoriu a fost evaluat într-un studiu care au înrolat 755 pacienți cu diabet zaharat tip 2. Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) (diferență comparativ cu placebo -2,8 mmHg) la 16 săptămâni. Nu a existat nicio diferență asupra tensiunii arteriale diastolice (TAD). Rezultate similare pentru TAS și TAD au fost demonstrate la săptămâna 26, reperul temporal final al studiului.

Evaluarea cardiovasculară

Într-o meta-analiză a studiilor de fază II și III, un număr total de 51 de pacienți (dulaglutid: 26 [N = 3885]; toate brațele comparator: 25 [N = 2125]) au prezentat cel puțin un eveniment cardiovascular (CV) (deces de cauză CV, IM fără rezultat fatal, accident vascular-cerebral fără rezultat fatal sau spitalizare pentru angină instabilă). Rezultatele au demonstrat că nu a existat nicio creștere a riscului CV cu dulaglutid comparativ cu terapiile control (RR [rata de risc]: 0,57; ÎI [interval de încredere]: [0,30, 1,10]).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentelor a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Trulicity la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul diabetului zaharat tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată la pacienți with diabet zaharat tip 2, dulaglutid atinge concentrații plasmatice maxime în interval de 48 de ore. Valoarea medie a concentrației maxime (C_{max}) și expunerile totale (ASC) au fost de aproximativ 114 ng/ml și respectiv 14 000 ngh/ml, după mai multe doze de dulaglutid 1,5 mg administrate subcutanat la pacienți cu diabet zaharat tip 2. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost obținute în interval de 2 - 4 săptămâni de administrare o dată pe săptămână a dulaglutid (1,5 mg). Expunerile după administrarea subcutanată a unor doze unice de dulaglutid (1,5 mg) la nivelul abdomenului, coapsei sau brațului au fost comparabile. Biodisponibilitatea medie absolută a dulaglutid după administrarea subcutanată a unor doze unice de 1,5 mg și 0,75 mg au fost de 47% și respectiv 65%.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție după administrarea subcutanată a dulaglutid 0,75 mg și 1,5 mg la starea de echilibru la pacienți cu diabet zaharat tip 2 a fost de aproximativ 19,2 l și 17,4 l.

Metabolizare

Se presupune că dulaglutid este degradat în aminoacizii componenți prin intermediul căilor generale de catabolizare a proteinelor.

Eliminare

Eliminarea medie observabilă a dulaglutid 0,75 mg și 1,5 mg la starea de echilibru a fost de 0,111 l/h și de 0,107 l/h cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 4,5 și respectiv 4,7 zile.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Vârsta nu a avut niciun efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra proprietăților farmacocinetice și farmacodinamice ale dulaglutid.

Sex și rasă

Sexul și rasa nu au avut niciun efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra proprietăților farmacocinetice ale dulaglutid.

Greutatea corporală sau indicele de masă corporală

Analizele farmacocinetice au demonstrat o relație inversă semnificativă statistic între greutatea corporală sau indicele masă corporală (IMC) și expunerea la dulaglutid, deși nu a existat niciun impact semnificativ din punct de vedere clinic al greutății corporale sau IMC asupra controlului glicemic.

Insuficiență renală

Proprietățile farmacocinetice ale dulaglutid au fost evaluate într-un studiu clinic de evaluare a farmacologiei și au fost în general similare între voluntarii sănătoși și pacienți cu insuficiență renală de la ușoară la severă ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$), inclusiv boală renală în stadiu terminal (care necesită tratament prin dializă). În studiile clinice, profilul de siguranță al dulaglutid la pacienții cu insuficiență renală moderată a fost similar populației generale cu diabet zaharat tip 2. Aceste studii nu au înrolat pacienți cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal.

Insuficiență hepatică

Proprietățile farmacocinetice ale dulaglutid au fost evaluate într-un studiu clinic de evaluare a farmacologiei, în care subiecții cu insuficiență hepatică au avut reduceri semnificative statistic ale expunerii la dulaglutid de până la 30% - 33% pentru valoarea medie a C_{max} și respectiv pentru ASC, comparativ cu voluntarii sănătoși. A existat o creștere generală a t_{max} corespunzător dulaglutid în cazul gradelor mai avansate de insuficiență hepatică. Cu toate acestea, nu s-a observat nicio tendință asociată expunerii la dulaglutid corelată cu gradul de insuficiență hepatică. Aceste efecte nu au fost considerate semnificative din punct de vedere clinic.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii pentru descrierea profilului farmacocinetic al dulaglutid la copii și adolescenți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței sau toxicitatea după doze repetate.

Într-un studiu cu durata de 6 luni de evaluare a potențialului carcinogen efectuat la șoareci transgenici, nu a existat niciun răspuns tumorigen. Într-un studiu cu durata de 2 ani de evaluare a potențialului carcinogen efectuat la șobolani, la niveluri care depășeau ≥ 7 ori expunerea clinică la om după 1,5 mg dulaglutid pe săptămână, dulaglutid a provocat creșteri semnificative statistic, asociate dozei ale incidenței tumorilor tiroidiene cu celule C (cumulat adenoame și carcinoame). În prezent nu se cunoaște semnificația clinică a acestor observații.

În timpul studiilor de evaluare a fertilității, s-au observat reducerea numărului de corpi luteali și prelungirea estrului la doze care au fost asociate cu reducerea aportului alimentar și creștere în greutate la femele gestante; cu toate acestea, nu s-au observat efecte asupra indicilor caracteristici fertilității și concepției sau dezvoltării embrionare. În studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, au fost observate efecte la nivelul scheletului și dezvoltare fetală lentă la șobolani și iepuri la niveluri de expunere la dulaglutid între 11 și 44 de ori mai mari decât cele propuse în context clinic, însă nu s-au observat malformații ale fătului. Tratamentul șobolanilor pe durata gestației și lactației a provocat probleme de memorie la puii femele la nivelul de expunere de 16 ori mai mari decât cele propuse în context clinic. Administrarea dulaglutidului la șobolani tineri masculi

și femele nu a determinat deficiențe de memorie la doze de 91 de ori mai mari decât dozele administrate la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu
Acid citric anhidru
Manitol
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

În uz:

Trulicity poate fi păstrat fără a fi introdus la frigider timp de până la 14 zile la temperaturi care nu depășesc 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă de sticlă (tip I) încorporată într-un pen.
Fiecare pen preumplut conține 0,5 ml soluție.
Ambalaje de 2 și 4 penuri preumplute și ambalaj multiplu de 12 (3 cutii a câte 4) penuri preumplute.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de utilizare

Penul preumplut este pentru utilizare unică.
Instrucțiunile referitoare la utilizarea penului, inclusiv prospectul, trebuie respectate cu atenție.

Trulicity nu trebuie utilizat în cazul în care apar particule sau dacă soluția are un aspect tulbure și/sau dacă prezintă modificări de culoare.

Trulicity care a fost congelat nu trebuie utilizat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Noiembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă

Fiecare seringă preumplută conține 0,75 mg dulaglutid* în 0,5 ml soluție.

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă

Fiecare seringă preumplută conține 1,5 mg dulaglutid* în 0,5 ml soluție.

.

*Produs în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Trulicity este indicat la adulți cu diabet zaharat tip 2 pentru îmbunătățirea controlului glicemic sub formă de:

Monoterapie

Când numai dieta și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat la pacienți pentru care utilizarea tratamentului cu metformin este considerată inadecvată din cauza absenței tolerabilității sau a prezenței contraindicațiilor.

Terapie combinată

În combinație cu alte medicamente hipoglicemice, inclusiv insulină, când acestea, împreună cu dieta și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat (vezi pct. 5.1 pentru informații referitoare la diferite combinații terapeutice).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Monoterapie

Doza recomandată este de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Terapie combinată

Doza recomandată este de 1,5 mg administrată o dată pe săptămână.

În cazul în care sunt pacienți vulnerabili, cum sunt pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani, doza de 0,75 mg administrată o dată pe săptămână poate fi avută în vedere ca doză inițială.

Când Trulicity este adăugat la terapia cu metformin și/sau pioglitazonă, poate fi continuată administrarea dozei utilizate de metformin și/sau pioglitazonă. Când este adăugat la terapia cu o sulfoniluree sau insulină, poate fi avută în vedere scăderea dozei de sulfoniluree sau insulină în vederea reducerii riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Utilizarea Trulicity nu necesită auto-monitorizarea glicemiei. Auto-monitorizarea poate fi necesară pentru a permite ajustarea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2). Cu toate acestea, experiența terapeutică provenită de la pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani este foarte limitată (vezi pct. 5.1), iar la aceștia doza de 0,75 mg administrată o dată pe săptămână poate fi avută în vedere ca doză inițială.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală de la ușoară la moderată. Experiența terapeutică provenită de la pacienții cu insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară estimată [conform formulei CKD-EPI, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*] < 30 ml/min/1,73 m²) sau cu boală renală în stadiu terminal este extrem de limitată, prin urmare nu se recomandă utilizarea Trulicity la această categorie de pacienți (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea dulaglutid la copii cu vârsta sub 18 de ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Trulicity se administrează prin injecție subcutanată la nivelul abdomenului, coapsei sau brațului. Este interzisă administrarea intravenoasă sau intramusculară.

Doza poate fi administrată în orice moment al zilei, cu sau fără alimente.

În cazul în care se omite administrarea unei doze, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil dacă au mai rămas cel puțin 3 zile (72 de ore) până la următoarea doză planificată. Dacă sunt mai puțin de 3 zile (72 de ore) până la următoarea doză planificată, nu se va administra doza omisă, iar următoarea doză trebuie administrată în ziua obișnuită. În fiecare situație, pacienții pot ulterior relua administrarea obișnuită o dată pe săptămână.

Dacă este necesar, ziua administrării săptămânale poate fi schimbată, cu condiția ca minimum 3 zile (72 de ore) să fi trecut de la ultima doză administrată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dulaglutid nu trebuie utilizat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Utilizarea agoniștilor receptorilor pentru GLP-1 se poate asocia cu reacții adverse gastrointestinale. Acest aspect trebuie avut în vedere în tratamentul pacienților cu insuficiență renală deoarece aceste evenimente (greață, vărsături, și/sau diaree), pot provoca deshidratare, care ar putea duce la rândul său la deteriorarea funcției renale. Nu a fost studiat tratamentul cu dulaglutid la pacienți cu afecțiuni gastrointestinale severe, inclusiv gastropareză severă, de aceea nu este recomandat la acești pacienți.

Pancreatită acută

Utilizarea agoniștilor receptorilor pentru GLP-1 s-a asociat cu riscul de apariție a pancreatitei acute. În studiile clinice, s-au raportat cazuri de pancreatită acută asociate tratamentului cu dulaglutid (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie informați care sunt simptomele caracteristice ale pancreatitei acute. Dacă se suspectează prezența pancreatitei, se va întrerupe tratamentul cu dulaglutid. În cazul în care se confirmă pancreatita, nu se va relua administrarea dulaglutid. În cazul în care alte semne și simptome sugestive pentru pancreatita acută lipsesc, numai depistarea valorilor mari ale enzimelor pancreatice nu este un factor predictiv pentru prezența acesteia (vezi pct. 4.8).

Hipoglicemie

Este posibil ca pacienții tratați cu dulaglutid în combinație cu sulfoniluree sau insulină să aibă risc crescut de apariție a hipoglicemiei. Acest risc poate fi diminuat prin reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Grupe de pacienți care nu au fost investigate în studii clinice

Experiența provenită de la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă este limitată.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză de 1,5 mg, prin urmare practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dulaglutid întârzie evacuarea gastrică și are potențialul de a influența rata de absorbție a medicamentelor administrate concomitent pe cale orală. Dulaglutid trebuie utilizat cu prudență la pacienții tratați cu medicamente cu administrare orală care necesită o absorbție gastrointestinală rapidă. În cazul unor formulări cu eliberare prelungită, creșterea eliberării din cauza prelungirii timpului de staționare în stomac poate duce la o ușoară creștere a expunerii la medicament.

Paracetamol

După o doză inițială de dulaglutid 1 și 3 mg, s-a observat reducerea cu 36% și respectiv 50% a C_{max} corespunzătoare paracetamolului, iar t_{max} median a fost atins mai târziu (la 3 și respectiv 4 ore). După administrarea concomitentă cu până la 3 mg de dulaglutid la starea de echilibru, nu au existat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește $AUC_{(0-12)}$, C_{max} sau t_{max} corespunzătoare paracetamolului. Nu este necesară ajustarea dozei de paracetamol în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Atorvastatină

Administrarea concomitentă a dulaglutid cu atorvastatin a redus valoarea C_{max} și $ASC_{(0-\infty)}$ până la 70% și respectiv, 21%, pentru atorvastatină și metabolitul său major *o*-hidroxiatorvastatină. Durata medie a $t_{1/2}$ corespunzător atorvastatinei și *o*-hidroxiatorvastatinei au fost crescute cu 17% și respectiv, 41%, după administrarea dulaglutid. Aceste observații nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de atorvastatină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Digoxină

După administrarea concomitentă a digoxinei la starea de echilibru cu 2 doze consecutive de dulaglutid, nu s-au modificat nici expunerea globală (ASC_{τ}) și nici t_{max} corespunzătoare digoxinei, iar C_{max} a scăzut cu până la 22%. Nu se așteaptă ca această modificare să aibă consecințe clinice. Nu este necesară ajustarea dozei de digoxină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Medicamente anti-hipertensive

Administrarea concomitentă a mai multor doze de dulaglutid cu lisinopril la starea de echilibru nu a determinat modificări semnificative din punct de vedere clinic ale ASC sau C_{max} corespunzătoare lisinopril. În zilele 3 și 24 ale studiului au fost observate întârzieri semnificative statistic ale atingerii t_{max} al lisinopril de aproximativ 1 oră. În cazul administrării concomitente a unei doze unice de dulaglutid și a metoprolol, ASC și C_{max} corespunzătoare metoprolol au crescut cu 19% și respectiv 32%. Deși t_{max} al metoprolol a fost atins cu 1 oră mai târziu, această modificare nu a fost semnificativă statistic. Aceste modificări nu au fost semnificative din punct de vedere clinic; de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de lisinopril sau de metoprolol în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Warfarină

După administrarea concomitentă cu dulaglutid, expunerea la S- și R-warfarină și valoarea C_{max} corespunzătoare R-warfarinei nu au fost afectate, iar valoarea C_{max} a S-warfarinei a scăzut cu 22%. A existat o creștere cu 2% a ASC_{INR} , aspect care este puțin probabil să aibă semnificație din punct de vedere clinic, neexistând niciun efect asupra răspunsului maxim al raportului internațional normalizat (*international normalised ratio*) (INR_{max}). Intervalul de timp necesar pentru răspunsul INR ($tINR_{max}$) a fost prelungit cu 6 ore, observație concordantă cu întârzieri de aproximativ 4 și 6 ore ale atingerii t_{max} corespunzătoare S- și respectiv R-warfarinei. Aceste modificări nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de warfarină în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Contraceptive orale

Administrarea concomitentă a dulaglutid cu un contraceptiv oral (norgestimat 0,18 mg/etinil estradiol 0.025 mg) nu a influențat expunerea globală la norelgestromin și etinil estradiol. S-au observat reduceri semnificative statistic de 26% și de 13% ale C_{max} și întârzierea cu 2 și 0,30 ore a atingerii t_{max} pentru norelgestromin și, respectiv, etinil estradiol. Aceste observații nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei contraceptivelor orale în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Metformin

După administrarea concomitentă a mai multe doze de dulaglutid cu metformin la starea de echilibru (formulare cu eliberare imediată [IR]), ASC_{τ} corespunzătoare metformin a crescut până la 15% și C_{max} s-a redus până la 12%, fără a exista modificări ale t_{max} . Aceste modificări sunt concordante cu efectul de amânare a evacuării gastrice al dulaglutid și în limitele variabilității farmacocinetice ale metformin și nu sunt semnificative din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei de metformin IR în cazul administrării concomitente cu dulaglutid.

Sitagliptin

Nu au existat modificări ale expunerii la sitagliptin în cazul administrării concomitente cu o doză unică de dulaglutid. După administrarea concomitentă cu 2 doze consecutive de dulaglutid, $ASC_{(0-\tau)}$ și valoarea C_{max} ale sitagliptin au scăzut cu aproximativ 7,4% și respectiv 23,1%. Durata t_{max} al sitagliptin a crescut cu aproximativ 0,5 ore după administrarea concomitentă cu dulaglutid comparativ cu administrarea numai a sitagliptin.

Sitagliptin poate determina inhibarea în proporție de până la 80% a DPP-4 pe durata unui interval de 24 de ore. Administrarea concomitentă a dulaglutid cu sitagliptin a dus la creșterea expunerii la dulaglutid și a C_{max} a acestuia cu aproximativ 38% și respectiv 27%, iar t_{max} median a crescut cu aproximativ 24 de ore. Prin urmare, dulaglutid deține un nivel înalt de protecție împotriva inactivării

de către DPP-4 (vezi pct. 5.1). Expunerea crescută poate potența efectele dulaglutid asupra valorilor glicemice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea dulaglutid la gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Prin urmare, dulaglutid nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dulaglutid se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Dulaglutid nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu se cunoaște efectul dulaglutid asupra fertilității la om. La șobolan, nu au existat efecte directe asupra împerecherii sau fertilității după tratamentul cu dulaglutid (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trulicity nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care este utilizat în combinație cu o sulfoniluree sau cu insulina, pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție în vederea evitării hipoglicemiei atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile de fază II și de fază III finalizate, 4006 pacienți au fost expuși la dulaglutid administrat în monoterapie sau în combinație cu alte medicamente hipoglicemice. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice au fost gastrointestinale, inclusiv greață, vărsături și diaree. În general, aceste reacții au fost de la ușoare la moderate ca severitate și tranzitorii.

Prezentare sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost identificate pe baza evaluării duratei totale a studiilor clinice de fază II și de fază III și a studiilor ulterioare introducerii pe piață și sunt enumerate în Tabelul 1 prin intermediul termenilor preferați MedDRA în funcție de clasa de sisteme, aparate și organe și în ordinea descrescătoare a incidenței (foarte frecvente: $\geq 1/10$; frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$; mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare: $\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$; foarte rare: $< 1/10\ 000$ și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)). În cadrul fiecărei categorii, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței.

Tabelul 1: Frecvența reacțiilor adverse observate cu dulaglutid

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	Reacții anafilactice [#]
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie* (în cazul utilizării în combinație cu insulină, glimepirid, metformin [†] sau cu metformin plus glimepiride)	Hipoglicemie* (în cazul utilizării în monoterapie sau în combinație cu metformin plus pioglitazonă)		
Tulburări gastro-intestinale	Greață, diaree, vărsături [†] , dureri abdominale [†]	Scăderea apetitului alimentar, dispepsie, constipație, flatulență, distensie abdominală, boală de reflux gastroesofagian, eructații		Pancreatită acută
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat				Angioedem [#]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Fatigabilitate	Reacții la locul administrării injectabile	
Investigații diagnostice		Tahicardie sinusală, bloc atrioventricular (BAV) de grad 1		

[#] În urma raportărilor primite după introducerea pe piață.

* Hipoglicemie simptomatică, confirmată cu glicemie $\leq 3,9$ mmol/l

[†] Numai doza de dulaglutid 1,5 mg. Pentru dulaglutid 0,75 mg, reacțiile adverse au avut frecvența următoarei categorii inferioare de incidență.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Hipoglicemie

Când dulaglutid în doză de 0,75 mg și 1,5 mg a fost utilizat în monoterapie sau în combinație numai cu metformin sau cu metformin și pioglitazonă, incidența hipoglicemiei simptomatice confirmate a fost între 5,9% și 10,9%, iar ratele au fost între 0,14 și 0,62 evenimente/pacient/an, fără a se raporta episoade de hipoglicemie severă.

În cazul administrării dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg în combinație cu o sulfoniluree (plus metformin), incidența hipoglicemiei simptomatice confirmate a fost de 39,0% și 40,3%, iar ratele au fost de 1,67 și 1,67 evenimente/pacient/an. Incidența evenimentelor de tip hipoglicemie severă a fost de 0% și de 0,7%, iar ratele au fost de 0,00 și 0,01 evenimente/pacient/an

pentru fiecare doză. Incidența cazurilor documentate de hipoglicemie simptomatică în tratamentul cu dulaglutid 1,5mg administrat împreună cu sulfoniluree a fost de 11,3%, iar ratele au fost de 0,90 evenimente/pacient/an, de asemenea nu au existat episoade severe de hipoglicemie.

Incidența cazurilor documentate de hipoglicemie simptomatică în tratamentul cu dulaglutid 1,5mg administrat împreună cu insulina glargin a fost de 35,3%, iar ratele au fost de 3,38 evenimente/pacient/an. Evenimentele reprezentând hipoglicemii severe au avut o incidență de 0,7% și o rată de 0,01 evenimente/pacient/an.

În cazul administrării dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg în combinație cu insulină prandială, incidența a fost de 85,3% și de 80,0%, iar ratele au fost de 35,66 și 31,06 evenimente/pacient/an. Incidența evenimentelor de tip hipoglicemie severă a fost de 2,4% și de 3,4%, iar ratele au fost de 0,05 și 0,06 evenimente/pacient/an.

Reacțiile adverse gastrointestinale

Raportarea cumulativă a evenimentelor gastrointestinale care au survenit într-un interval de până la 104 săptămâni de tratament cu dulaglutid 0,75 mg și respectiv 1,5 mg a inclus greață (12,9% și 21,2%), diaree (10,7% și 13,7%) și vărsături (6,9% și 11,5%). Acestea au fost de obicei de severitate de la ușoară la moderată, raportându-se o incidență maximă în primele 2 săptămâni de tratament și o scădere rapidă în următoarele 4 săptămâni, ulterior rata fiind relativ constantă.

În studiile clinice de evaluare a farmacologiei efectuate la pacienți cu diabet zaharat tip 2 cu o durată de până la 6 săptămâni, majoritatea evenimentelor gastrointestinale au fost raportate în primele 2-3 zile după doza inițială, reducându-se ulterior pe durata tratamentului.

Pancreatită acută

Incidența pancreatitei acute în studiile clinice de fază II și III a fost de 0,07% pentru dulaglutid comparativ cu 0,14% pentru placebo și 0,19% pentru brațele comparator cu sau fără terapie antidiabetică de fond suplimentară.

Enzimele pancreatice

Dulaglutid este asociat cu creșteri medii între 11% și 21% ale valorilor enzimelor pancreatice (lipaza și/sau amilaza pancreatică) comparativ cu valoarea inițială (vezi pct. 4.4). În absența altor semne și simptome sugestive pentru pancreatită acută, numai creșterea valorilor enzimelor pancreatice nu este un factor predictiv pentru pancreatita acută.

Creșterea frecvenței cardiace

Au fost observate cu dulaglutid administrat în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg creșteri medii minore ale frecvenței cardiace de 2 - 4 bătăi pe minut (bpm) și o incidență de 1,3% și de 1,4% a tahicardiei sinusale, cu o creștere concomitentă față de inițial ≥ 15 bpm.

Bloc AV de grad I/prelungirea intervalului PR

Au fost observate cu dulaglutid 0,75 mg și respectiv 1,5 mg creșteri medii minore față de inițial ale intervalului PR de 2 - 3 msec și o incidență de 1,5% și de 2,4% a blocului AV de grad I.

Imunogenitate

În studiile clinice, tratamentul cu dulaglutid a fost asociat cu o incidență de 1,6% a anticorpilor anti-dulaglutid, indicând faptul că modificările structurale la nivelul GLP-1 și părților IgG4 modificate ale moleculei de dulaglutid, împreună cu nivelul înalt de omologie cu GLP-1 nativ și IgG4 nativ, minimizează riscul de formare a răspunsului imun împotriva dulaglutid. În general, în cazurile în care au fost depistați, anticorpii anti-dulaglutid au avut titru scăzut și, deși numărul de pacienți care au prezentat anticorpi anti-dulaglutid a fost mic, examinarea datelor provenite din studiile de fază III nu a evidențiat niciun impact clar al anticorpilor anti-dulaglutid asupra modificărilor HbA1c. Nici unul dintre pacienții cu hipersensibilitate sistemică nu au dezvoltat anticorpi anti-dulaglutid.

Hipersensibilitate

În studiile clinice de fază II și III, evenimentele de tip hipersensibilitate sistemică (de exemplu, urticarie, edem) au fost raportate la 0,5% din pacienții tratați cu dulaglutid. La niciunul dintre pacienții cu hipersensibilitate sistemică nu s-au depistat anticorpi anti-dulaglutid. Au fost raportate cazuri rare de reacții anafilactice ulterior introducerii dulaglutidului pe piață.

Reacții la locul administrării injectabile

Evenimentele adverse la locul administrării injectabile au fost raportate la 1,9% dintre pacienții tratați cu dulaglutid. Evenimentele adverse la locul administrării injectabile posibil mediate imun (de exemplu, erupție cutanată tranzitorie, eritem) au fost raportate la 0,7% dintre pacienți și au fost în general de severitate ușoară.

Înteruperea tratamentului din cauza unui eveniment advers

În studiile cu durata de 26 de săptămâni, incidența cazurilor de întrerupere a tratamentului din cauza evenimentelor adverse a fost de 2,6% (0,75 mg) și de 6,1% (1,5 mg) pentru dulaglutid comparativ cu 3,7% pentru placebo. Pe toată durata studiului (până la 104 săptămâni), incidența cazurilor de întrerupere a tratamentului din cauza evenimentelor adverse a fost de 5,1% (0,75 mg) și de 8,4% (1,5 mg) pentru dulaglutid. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului cu dulaglutid în doză de 0,75 mg și respectiv 1,5 mg au fost greață (1,0%, 1,9%), diaree (0,5%, 0,6%) și vărsături (0,4%, 0,6%) și au fost în general raportate în primele 4-6 săptămâni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice, efectele supradozajului cu dulaglutid au inclus tulburări gastrointestinale și hipoglicemie. În cazul în care survine un supradozaj, se va iniția tratamentul suportiv adecvat în funcție de semnele clinice și de simptomele individuale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente administrate în diabetul zaharat, alte medicamente ce reduc glicemia, excluzând insulinele, codul ATC: **A10BX14**

Mecanism de acțiune

Dulaglutid este un agonist al receptorilor pentru peptidul 1 glucagon-like (GLP-1). Molecula este alcătuită din 2 lanțuri identice cu legătură disulfidică, fiecare conținând o secvență modificată analogă GLP-1 uman care are o legătură covalentă printr-un element de legătură de tip peptidă mică cu un fragment (Fc) de lanț greu de imunoglobulină G4 (IgG4) umană modificată. Porțiunea analogă GLP-1 a dulaglutid are caracter omolog în proporție de aproximativ 90% cu GLP-1 nativ uman (7-37). GLP-1 nativ are un timp de înjumătățire plasmatică de 1,5-2 minute din cauza degradării de către DPP-4 și a eliminării renale. Spre deosebire de GLP-1 nativ, dulaglutid este rezistent la degradarea de către DPP-4 și are o dimensiune mare care încetinește absorbția și reduce eliminarea pe cale renală. Aceste caracteristici de proiectare duc la o formulare solubilă și un timp crescut de înjumătățire plasmatică de 4,7 zile, care îl face adecvat pentru administrarea subcutanată o dată pe săptămână. În plus, molecula de dulaglutid a fost concepută astfel încât să se prevină răspunsul imun dependent de receptorul Fcγ și să se reducă potențialul imunogen.

Dulaglutid evidențiază o serie de acțiuni antihyperglicemice ale GLP-1. În prezența unor concentrații crescute ale glucozei, dulaglutid determină creșterea nivelurile intracelulare ale AMP ciclic (AMPC)

în celulele beta-pancreatice, ducând la eliberarea de insulină. Dulaglutid suprimă secreția de glucagon, fiind știut faptul că la pacienții cu diabet zaharat tip 2 acesta prezintă niveluri inadecvat crescute. Concentrațiile mai mici de glucagon duc la scăderea producției hepatice de glucoză. De asemenea, dulaglutid încetinește evacuarea gastrică.

Efecte farmacodinamice

Dulaglutid îmbunătățește controlul glicemic prin efecte susținute de scădere a concentrațiilor de glucoză à jeun, preprandiale și postprandiale la pacienții cu diabet zaharat tip 2 începând după prima doză de dulaglutid administrată și persistă pe durata intervalului de administrare o dată pe săptămână.

Un studiu de evaluare a proprietăților farmacodinamice efectuat cu dulaglutid a demonstrat, la pacienți cu diabet zaharat tip 2, restabilirea primei faze a secreției insulinice la un nivel care le depășește pe cele observate la voluntari sănătoși tratați cu placebo și a îmbunătățit a doua fază a secreției insulinice ca răspuns la un bolus intravenos de glucoză. În același studiu, comparativ cu placebo, o doză unică de 1,5 mg dulaglutid a crescut secreția insulinică maximă la nivelul celulelor β și a stimulat funcția β -celulară la pacienții cu diabet zaharat tip 2.

În concordanță cu profilul farmacocinetic, dulaglutid are un profil farmacodinamic adecvat pentru administrarea o dată pe săptămână (vezi pct. 5.2).

Eficacitate și siguranță clinică

Controlul glicemic

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu dulaglutid au fost evaluate în opt studii de fază III randomizate, controlate care au înrolat 5770 pacienți cu diabet zaharat tip 2. Dintre aceștia, 1139 au avut vârsta ≥ 65 de ani, iar 115 dintre ei ≥ 75 de ani. Aceste studii au înrolat 3525 pacienți tratați cu dulaglutid, dintre care 2108 au utilizat Trulicity 1,5 mg o dată pe săptămână și 1417 au utilizat Trulicity 0,75 mg o dată pe săptămână. În toate studiile, dulaglutid a determinat îmbunătățirea semnificativă din punct de vedere clinic a controlului glicemic determinată prin intermediul hemoglobinei glicozilate A1c (HbA1c).

Monoterapie

Dulaglutid a fost studiat într-un studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ care a evaluat monoterapia comparativ cu metformin. Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg au fost superioare față de metformin (1500-2000 mg/zi) în ceea ce privește reducerea HbA1c și o proporție semnificativ mai mare de pacienți au atins valoarea-țintă a HbA1c $< 7,0\%$ și $\leq 6,5\%$ cu Trulicity 1,5 mg și Trulicity 0,75 mg comparativ cu metformin la 26 de săptămâni.

Tabelul 2: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ care a evaluat monoterapia cu două doze de dulaglutid comparativ cu metformin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1500-2000 mg/zi (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,0	-1,09 [#]
Metformin 1500-2000 mg/zi (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru noninferioritate

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de metformin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu metformin

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și cu metformin au fost de 0,62, 0,15 și respectiv de 0,09 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă.

Terapie combinată cu metformin

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu dulaglutid au fost investigate într-un studiu efectuat cu placebo și cu control activ (sitagliptin 100 mg zilnic) și cu durata de 104 săptămâni, toate în combinație cu metformin. Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg a dus la reducerea superioară a valorilor HbA1c comparativ cu sitagliptin la 52 de săptămâni, existând totodată o proporție semnificativ mai mare pacienți care au obținut valorile-țintă ale HbA1c < 7,0% și ≤ 6,5%. Aceste efecte s-au menținut până la finalul studiului (104 săptămâni).

Tabelul 3: Rezultatele unui studiu cu durata de 104 săptămâni efectuat cu placebo și cu control activ și cu două doze de dulaglutid comparativ cu sitagliptin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutateii corporale
	(%)	(%)	<7,0%(%)	≤6,5%(%)	(mmol/l)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,#}	46,7 ^{**,#}	-2,38 ^{**,#}	-3,18 ^{**,#}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (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 o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,9	-1,53
104 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg o dată pe zi (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu sitagliptin, evaluată numai pentru HbA1c la 52 și 104 săptămâni

Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,001 pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu placebo, evaluată numai pentru HbA1c

** p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu sitagliptin

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și cu sitagliptin au fost de 0,19, 0,18 și respectiv 0,17 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă cu dulaglutid.

Siguranța și eficacitatea dulaglutidului au fost de asemenea investigate într-un studiu cu control activ (liraglutid 1,8 mg zilnic) cu durata de 26 de săptămâni, ambele în combinație cu metformin.

Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg a determinat scăderea similară a HbA1c și obținerea valorilor-țintă ale HbA1c < 7,0% și ≤ 6,5% la un număr similar de pacienți comparativ cu liraglutid.

Tabelul 4: Rezultatele unui studiu cu durata de 26 de săptămâni și cu control activ efectuat cu o doză de dulaglutid comparativ cu liraglutid

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutateii corporale
	(%)	(%)	<7,0%(%)	≤6,5%(%)	(mmol/l)	(%)(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg zilnic (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,9	-3,61

[‡] Valoarea p unidirecțională < 0,001, pentru noninferioritatea dulaglutid comparativ cu liraglutid, evaluată numai pentru HbA1c.

[#] p < 0,05 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu liraglutid.

⁺ Pacienții randomizați pentru a utiliza tratament cu liraglutid au primit o doză inițială de 0,6 mg/zi. După săptămâna 1, doza a fost crescută la 1,2 mg/zi și apoi în săptămâna 2 la 1,8 mg/zi.

Rata hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu dulaglutid 1,5 mg a fost de 0,12 episoade/pacient/an și pentru cel cu liraglutid de 0,29 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă.

Terapie combinată cu metformin și sulfoniluree

Într-un studiu cu control activ cu durata de 78 de săptămâni, dulaglutid a fost comparat cu insulina glargin, ambele administrate împreună cu terapie de fond cu metformin și o sulfoniluree. La 52 de săptămâni, Trulicity 1,5 mg a demonstrat scăderea superioară a nivelului HbA1c față de insulina glargin, care s-a menținut la 78 de săptămâni, iar scăderea HbA1c cu Trulicity 0,75 mg a fost non-inferioară insulinei glargin. Sub tratament cu Trulicity 1,5 mg, o proporție semnificativ mai mare de pacienți au obținut valoarea-țintă a HbA1c < 7,0% sau ≤ 6,5% la 52 și 78 de săptămâni comparativ cu insulina glargin.

Tabelul 5: Rezultatele unui studiu cu durata de 78 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu insulina glargin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru noninferioritate

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de insulină glargin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu insulină glargin

+ Dozele de insulină glargin au fost ajustate folosind un algoritm cu o valoare-țintă a glicemiei plasmatice în condiții de repaus alimentar < 5,6 mmol/l

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu insulină glargin au fost de 1,67, 1,67 și respectiv 3,02 episoade/pacient/an. S-au observat două cazuri de hipoglicemie severă cu Trulicity 1,5 mg și două cazuri de hipoglicemie severă cu insulină glargin.

Terapie combinată cu sulfoniluree

Siguranta și eficacitatea dulaglutidului în combinație cu sulfoniluree au fost evaluate într-un studiu placebo controlat pe o durată de 24 săptămâni. Tratamentul cu Trulicity 1,5mg în combinație cu glimepirid a determinat o reducere semnificativă statistic a HbA1c în comparație cu placebo plus glimepirid la 24 de săptămâni. După administrarea de Trulicity 1,5mg un procent semnificativ mai mare de pacienți au obținut valoarea țintă pentru HbA1c < 7.0 % și ≤ 6.5 % la 24 de săptămâni comparativ cu placebo.

Tabelul 6: Rezultatele unui studiu placebo controlat de 24 săptămâni privind terapia cu dulaglutid în combinație cu glimepirid.

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificare a greutății corporale
	(%)	(%)	<7.0% (%)	≤6.5% (%)	(mmol/L)	(kg)
24 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (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 pentru demonstrarea superioritatii dulaglutide comparativ cu placebo, controland probabilitatea unei erori de tip I

** p < 0.001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

Ratele hipoglicemiilor simptomatice documentate în tratamentul cu Trulicity 1,5mg și placebo au fost de 0,90, respective 0,04 episoade/pacient/an. Nu au fost observate cazuri de hipoglicemie severă în tratamentul cu Trulicity sau placebo.

Terapie combinată cu metformin și pioglitazonă

Într-un studiu efectuat cu placebo și cu control activ (exenatid de două ori pe zi), ambele în combinație cu metformin și pioglitazonă, Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg a demonstrat superioritate în ceea ce privește scăderea HbA1c comparativ cu placebo și exenatid, existând totodată o proporție semnificativ mai mare de pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c < 7,0% sau ≤ 6,5%.

Tabelul 7: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu exenatid

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/L)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=279)	8,10	-1,51‡‡, ††	78,2**,#	62,7**,#	-2,36**,#	-1,30**
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (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
Exenatid+ 10 mcg de două ori pe zi (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=279)	8,10	-1,36††	70,8##	57,2##	-2,04##	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=280)	8,05	-1,07††	59,1#	48,3##	-1,58#	0,44#
Exenatid+ 10 mcg de două ori pe zi (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de exenatid, evaluată numai pentru HbA1c

‡‡ Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,001 pentru superioritatea dulaglutid comparativ cu placebo, evaluată numai pentru HbA1c

* p < 0,05, ** p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu exenatid

+ Doza de exenatid a fost de 5 mcg de două ori pe zi în primele 4 săptămâni și de 10 mcg de două ori pe zi ulterior

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu exenatid de două ori pe zi au fost de 0,19, 0,14 și respectiv de 0,75 episoade/pacient/an. Nu s-au observat cazuri de hipoglicemie severă cu dulaglutid și s-au observat două cazuri de hipoglicemie severă pentru tratamentul cu exenatid de două ori pe zi.

Terapie combinată cu insulină bazală titrată, cu sau fără metformin

Într-un studiu clinic controlat cuplacebo, cu o durată de 28 de săptămâni, Trulicity 1,5mg a fost comparat cu placebo ca terapia adițională insulinei bazale titrate (88% cu și 12% fără metformin) pentru a evalua efectele asupra controlului glicemiei și a siguranței. Pentru a optimiza doza de insulină glargin, ambelor grupuri li s-a titrat tratamentul pentru o valoare țintă a glucozei serice à jeun <5,6 mmol/L. Doza inițială medie de insulină glargin a fost de 37 unități/zi pentru pacienții cărora li se administra placebo și de 41 unități/zi pentru pacienții cărora li se administra Trulicity 1,5mg. Dozele inițiale de insulină glargin la pacienții cu HbA1c <8,0% au fost reduse cu 20%. La finalul celor 28 de săptămâni de tratament doza a fost de 65 unități/zi și 51 unități/zi, pentru pacienții cărora li se administra placebo, respective Trulicity 1,5 mg. La 28 de săptămâni, tratamentul cu Trulicity 1.5 mg o data pe săptămână a determinat o reducere semnificativă statistic a HbA1c comparativ cu placebo și o creștere semnificativă a procentului de pacienți care au obținut valori țintă ale HbA1c < 7,0 % și ≤ 6.5 % (Tabel 8).

Tabel 8: Rezultatele unui studiu cu durata de 28 de săptămâni privind terapia cu dulaglutid comparativ cu placebo ca și tratament adițional insulinei glargin titrate

	Valoarea inițială a HbA1c (%)	Modificarea medie a HbA1c (%)	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun (mmol/L)	Modificare a greutateii corporale (kg)
			<7.0% (%)	≤6.5% (%)		
28 săptămâni						
Dulaglutid 1.5 mg o data pe săptămână și insulină glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo o data pe săptămână și insulină glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0.001 pentru demonstrarea superiorității dulaglutid comparativ cu placebo, controlând probabilitatea unei erori de tip I

^{**} p < 0.001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu placebo

Ratele hipoglicemiilor simptomatice documentate în tratamentul cu Trulicity 1,5mg și insulină glargin au fost de 3,38 episoade/pacient/an comparativ cu tratamentul cu placebo și insulina glargin unde ratele au fost de 4,38 episoade/pacient/an. Un pacient a raportat hipoglicemie severă în timpul tratamentului cu Trulicity 1,5mg în combinație cu insulina glargin și niciun eveniment hipoglicemic sever în timpul tratamentului cu placebo.

Terapie combinată cu insulină prandială cu sau fără metformin

În acest studiu, pacienții tratați cu 1 sau 2 injecții cu insulină pe zi înainte de înrolarea în studiu au întrerupt insulinoterapia anterioară studiului și au fost randomizați pentru a primi dulaglutid o dată pe săptămână sau insulină glargin o dată pe zi, ambele în combinație cu insulină prandială lispro de trei ori pe zi, cu sau fără metformin. La 26 de săptămâni, ambele doze de Trulicity de 1,5 mg și 0,75 mg au fost superioare insulinei glargin în privința reducerii HbA1c și acest efect a fost susținut la 52 de săptămâni. O proporție mai mare de pacienți au obținut valori-țintă ale HbA1c < 7,0% sau ≤ 6,5% la 26 de săptămâni și < 7,0% la 52 de săptămâni comparativ cu insulina glargin.

Tabelul 9: Rezultatele unui studiu cu durata de 52 de săptămâni cu control activ efectuat cu două doze de dulaglutid comparativ cu insulină glargin

	Valoarea inițială a HbA1c	Modificarea medie a HbA1c	Pacienți care au obținut valoarea-țintă a HbA1c		Modificarea glicemiei à jeun	Modificarea greutății corporale
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)	(mmol/l)	(kg)
26 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 săptămâni						
Dulaglutid 1,5 mg o dată pe săptămână (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg o dată pe săptămână (n=293)	8,4	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insulină glargin ⁺ o dată pe zi (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† Valoarea p unidirecțională ajustată pentru valori multiple < 0,025, pentru superioritatea dulaglutid față de insulină glargin, evaluată numai pentru HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupul de tratament cu dulaglutid comparativ cu insulină glargin

+ Dozele de insulină glargin au fost ajustate folosind un algoritm cu o valoare-țintă a glicemiei în condiții de repaus alimentar de < 5,6 mmol/L

Ratele hipoglicemiei simptomatice confirmate pentru tratamentul cu Trulicity 1,5 mg și 0,75 mg și pentru cel cu insulină glargin au fost de 31,06, 35,66 și respectiv 40,95 episoade/pacient/an. Zece pacienți tratați cu Trulicity 1,5 mg, șapte tratați cu Trulicity 0,75 mg și 15 dintre cei tratați cu insulină glargin au raportat hipoglicemie severă.

Glicemia în condiții de repaus alimentar

Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri semnificative față de inițial ale glicemiei în condiții de repaus alimentar. Cea mai mare parte a efectului asupra valorilor glicemiei în condiții de repaus alimentar a survenit înainte de 2 săptămâni. Scăderea glicemiei în condiții de repaus alimentar a fost menținută pe cea mai lungă perioadă de studiu, de 104 săptămâni.

Glicemia postprandială

Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri semnificative ale valorilor medii ale glicemiei postprandiale față de inițial (modificări la reperul temporal principal între -1,95 mmol/l și -4,23 mmol/l față de inițial).

Funcția beta-celulară

Studiile clinice efectuate cu dulaglutid au indicat stimularea funcției beta-celulare determinată conform modelului de evaluare a homeostaziei (HOMA2-%B). Efectul durabil asupra funcției beta-celulare s-a menținut pe cea mai lungă perioadă de studiu, de 104 săptămâni.

Greutatea corporală

Tratamentul cu Trulicity 1,5 mg s-a asociat cu scăderea susținută în greutate pe durata studiilor (între -0,35 kg și -2,90 kg la reperul temporal final față de inițial). Modificarea greutății corporale cu Trulicity 0,75 mg a variat între 0,86 kg și -2,63 kg. Scăderea în greutate a fost observată la pacienții

tratați cu dulaglutid indiferent de prezența senzației de greață, însă reducerea a fost mai mare numeric în grupul care a prezentat greață.

Rezultate raportate de pacienți

Tratamentul cu dulaglutid a îmbunătățit semnificativ nivelul total de satisfacție asociată tratamentului comparativ cu cel cu exenatid de două ori pe zi. În plus, frecvența percepută a hiperglicemiei și hipoglicemiei a fost semnificativ mai redusă comparativ cu exenatid de două ori pe zi.

Tensiunea arterială

Efectul dulaglutid asupra tensiunii arteriale evaluată conform Monitorizării tensiunii arteriale în ambulatoriu a fost evaluat într-un studiu care au înrolat 755 pacienți cu diabet zaharat tip 2. Tratamentul cu dulaglutid a determinat reduceri ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) (diferență comparativ cu placebo -2,8 mmHg) la 16 săptămâni. Nu a existat nicio diferență asupra tensiunii arteriale diastolice (TAD). Rezultate similare pentru TAS și TAD au fost demonstrate la săptămâna 26, reperul temporal final al studiului.

Evaluarea cardiovasculară

Într-o meta-analiză a studiilor de fază II și III, un număr total de 51 de pacienți (dulaglutid: 26 [N = 3885]; toate brațele comparator: 25 [N = 2125]) au prezentat cel puțin un eveniment cardiovascular (CV) (deces de cauză CV, IM fără rezultat fatal, accident vascular-cerebral fără rezultat fatal sau spitalizare pentru angină instabilă). Rezultatele au demonstrat că nu a existat nicio creștere a riscului CV cu dulaglutid comparativ cu terapiile control (RR [rata de risc]: 0,57; ÎI [interval de încredere]: [0,30, 1,10]).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentelor a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Trulicity la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul diabetului zaharat tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată la pacienți with diabet zaharat tip 2, dulaglutid atinge concentrații plasmatice maxime în interval de 48 de ore. Valoarea medie a concentrației maxime (C_{max}) și expunerile totale (ASC) au fost de aproximativ 114 ng/ml și respectiv 14 000 ngh/ml, după mai multe doze de dulaglutid 1,5 mg administrate subcutanat la pacienți cu diabet zaharat tip 2. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost obținute în interval de 2 - 4 săptămâni de administrare o dată pe săptămână a dulaglutid (1,5 mg). Expunerile după administrarea subcutanată a unor doze unice de dulaglutid (1,5 mg) la nivelul abdomenului, coapsei sau brațului au fost comparabile. Biodisponibilitatea medie absolută a dulaglutid după administrarea subcutanată a unor doze unice de 1,5 mg și 0,75 mg au fost de 47% și respectiv 65%.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție după administrarea subcutanată a dulaglutid 0,75 mg și 1,5 mg la starea de echilibru la pacienți cu diabet zaharat tip 2 a fost de aproximativ 19,2 l și 17,4 l.

Metabolizare

Se presupune că dulaglutid este degradat în aminoacizii componenți prin intermediul căilor generale de catabolizare a proteinelor.

Eliminare

Eliminarea medie observabilă a dulaglutid 0,75 mg și 1,5 mg la starea de echilibru a fost de 0,111 l/h și de 0,107 l/h cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 4,5 și respectiv 4,7 zile.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Vârsta nu a avut niciun efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra proprietăților farmacocinetice și farmacodinamice ale dulaglutid.

Sex și rasă

Sexul și rasa nu au avut niciun efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra proprietăților farmacocinetice ale dulaglutid.

Greutatea corporală sau indicele de masă corporală

Analizele farmacocinetice au demonstrat o relație inversă semnificativă statistic între greutatea corporală sau indicele masă corporală (IMC) și expunerea la dulaglutid, deși nu a existat niciun impact semnificativ din punct de vedere clinic al greutatei corporale sau IMC asupra controlului glicemic.

Insuficiență renală

Proprietățile farmacocinetice ale dulaglutid au fost evaluate într-un studiu clinic de evaluare a farmacologiei și au fost în general similare între voluntarii sănătoși și pacienți cu insuficiență renală de la ușoară la severă ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$), inclusiv boală renală în stadiu terminal (care necesită tratament prin dializă). În studiile clinice, profilul de siguranță al dulaglutid la pacienții cu insuficiență renală moderată a fost similar populației generale cu diabet zaharat tip 2. Aceste studii nu au înrolat pacienți cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal.

Insuficiență hepatică

Proprietățile farmacocinetice ale dulaglutid au fost evaluate într-un studiu clinic de evaluare a farmacologiei, în care subiecții cu insuficiență hepatică au avut reduceri semnificative statistic ale expunerii la dulaglutid de până la 30% - 33% pentru valoarea medie a C_{max} și respectiv pentru ASC, comparativ cu voluntarii sănătoși. A existat o creștere generală a t_{max} corespunzător dulaglutid în cazul gradelor mai avansate de insuficiență hepatică. Cu toate acestea, nu s-a observat nicio tendință asociată expunerii la dulaglutid corelată cu gradul de insuficiență hepatică. Aceste efecte nu au fost considerate semnificative din punct de vedere clinic.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii pentru descrierea profilului farmacocinetic al dulaglutid la copii și adolescenți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței sau toxicitatea după doze repetate.

Într-un studiu cu durata de 6 luni de evaluare a potențialului carcinogen efectuat la șoareci transgenici, nu a existat niciun răspuns tumorigen. Într-un studiu cu durata de 2 ani de evaluare a potențialului carcinogen efectuat la șobolani, la niveluri care depășeau ≥ 7 ori expunerea clinică la om după 1,5 mg dulaglutid pe săptămână, dulaglutid a provocat creșteri semnificative statistic, asociate dozei ale incidenței tumorilor tiroidiene cu celule C (cumulat adenoame și carcinoame). În prezent nu se cunoaște semnificația clinică a acestor observații.

În timpul studiilor de evaluare a fertilității, s-au observat reducerea numărului de corpi luteali și prelungirea estrului la doze care au fost asociate cu reducerea aportului alimentar și creștere în greutate la femele gestante; cu toate acestea, nu s-au observat efecte asupra indicilor caracteristici fertilității și concepției sau dezvoltării embrionare. În studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, au fost observate efecte la nivelul scheletului și dezvoltare fetală lentă la șobolani și iepuri la niveluri de expunere la dulaglutid între 11 și 44 de ori mai mari decât cele propuse în context clinic, însă nu s-au observat malformații ale fătului. Tratamentul șobolanilor pe durata gestației și lactației a provocat probleme de memorie la puii femele la nivelul de expunere de 16 ori mai mari decât cele propuse în context clinic. Administrarea dulaglutidului la șobolani tineri masculi

și femele nu a determinat deficiențe de memorie la doze de 91 de ori mai mari decât dozele administrate la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu
Acid citric anhidru
Manitol
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

În uz:

Trulicity poate fi păstrat fără a fi introdus la frigider timp de până la 14 zile la temperaturi care nu depășesc 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă de sticlă (tip I).
Fiecare seringă preumplută conține 0,5 ml soluție.
Ambalaje de 4 seringi preumplute și ambalaj multiplu de 12 (3 cutii a câte 4) seringi preumplute.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de utilizare

Seringa preumplută este pentru utilizare unică.
Instrucțiunile referitoare la utilizarea seringii, inclusiv prospectul, trebuie respectate cu atenție.
Trulicity nu trebuie utilizat în cazul în care apar particule sau dacă soluția are un aspect tulbure și/sau dacă prezintă modificări de culoare.
Trulicity care a fost congelat nu trebuie utilizat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/004

EU/1/14/956/005

EU/1/14/956/009

EU/1/14/956/010

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Noiembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE
ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE
PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

Eli Lilly S.A.
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irlanda

Numele și adresa fabricantului(ților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele de depunere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța acestui medicament sunt reglementate conform listei de date de referință și frecvența de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și în următoarele completări publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață va depune primul raport periodic actualizat privind siguranța acestui medicament la 6 luni de la autorizarea sa.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PEN PREUPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în pen preumplut
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat de sodiu, acid citric anhidru; manitol; polisorbat 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
2 penuri preumplute cu 0,5 ml soluție
4 penuri preumplute cu 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/001 2 penuri preumplute

EU/1/14/956/002 4 penuri preumplute

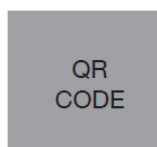
13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



www.trulicity.eu

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ (fără Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - PEN PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în pen preumplut
dulaglutid**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat de sodiu, acid citric anhidru; manitol; polisorbata 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTULSoluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 4 penuri preumplute cu 0,5 ml soluție. Componentele ambalajelor multiple nu se pot vinde separat.**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**Pentru utilizare unică
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							

	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/003

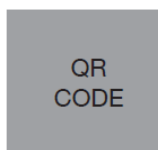
13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



www.trulicity.eu

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (cu chenar albastru) - ambalaj multiplu - PEN PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în pen preumplut
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat de sodiu, acid citric anhidru; manitol; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 12 (3 pachete a câte 4) penuri preumplute cu 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - PEN PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic; acid citric anhidru; manitol; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
2 penuri preumplute a 0,5 ml soluție
4 penuri preumplute a 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/006 2 penuri preumplute

EU/1/14/956/007 4 penuri preumplute

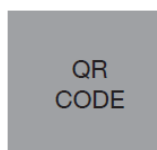
13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



www.trulicity.eu

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ (fără Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - PEN PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în pen preumplut
dulaglutid**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat de sodiu, acid citric anhidru; manitol; polisorbata 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTULSoluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 4 penuri preumplute cu 0,5 ml soluție. Componentele ambalajelor multiple nu se pot vinde separat.**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							

	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/008

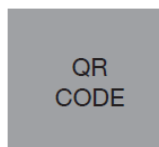
13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



www.trulicity.eu

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (cu chenar albastru) - ambalaj multiplu - PEN PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în pen preumplut
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat de sodiu, acid citric anhidru; manitol; polisorbata 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 12 (3 pachete a câte 4) penuri preumplute cu 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic, acid citric anhidru; manitol; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
4 seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ (fără Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic, acid citric anhidru; manitol; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 4 seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție. Componentele ambalajelor multiple nu se pot vinde separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (cu Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic, acid citric anhidru; manitol; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 12 (3 pachete a câte 4 cutii) seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic; acid citric anhidru; manitol; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
4 seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ (fără Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic, acid citric anhidru; manitol; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 4 seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție. Componentele ambalajelor multiple nu se pot vinde separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.

Marcați ziua săptămânii în care doriți să vă administrați medicamentul pentru a nu uita.

	Luni	Marți	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă	Duminică
Săptămâna 1							
Săptămâna 2							
Săptămâna 3							
Săptămâna 4							

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (cu Chenar albastru) componentă a ambalajului multiplu - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
dulaglutid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Citrat sodic, acid citric anhidru; manitol; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ambalaj multiplu: 12 (3 pachete a câte 4 cutii) seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe săptămână.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

În cazul în care înainte de prima utilizare integritatea ambalajului este afectată, contactați farmacistul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/956/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PENULUI PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
dulaglutid
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PENULUI PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
dulaglutid
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Trulicity 0,75 mg injectabil
dulaglutid
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Trulicity 1,5 mg injectabil
dulaglutid
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

O dată pe săptămână

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în stilou preumplut Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în stilou preumplut dulaglutid

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Trulicity și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Trulicity
3. Cum să utilizați Trulicity
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Trulicity
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Trulicity și pentru ce se utilizează

Trulicity conține o substanță activă denumită dulaglutid și este utilizat pentru scăderea concentrației de zahăr din sânge (glicemia) la adulți cu diabet zaharat tip 2.

Diabetul zaharat tip 2 este o afecțiune care înseamnă că organismul dumneavoastră nu mai produce o cantitate suficientă de insulină și că cea produsă nu mai funcționează la fel de bine cât ar trebui. De asemenea, este posibil ca organismul dumneavoastră să producă o cantitate prea mare de zahăr. În această situație, zahărul (glucoza) se acumulează în sânge.

Trulicity este utilizat:

- singur atunci când concentrația de zahăr din sânge nu este controlată în mod adecvat numai prin dietă și exerciții fizice și nu puteți primi tratament cu metformin (un alt medicament pentru tratamentul diabetului zaharat).
- sau cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat atunci când acestea nu mai sunt suficiente pentru a controla concentrația zahărului din sânge. Aceste medicamente ar putea fi medicamente care se administrează pe cale orală și/sau insulină administrată prin injecție.

Este important să continuați să respectați sfaturile privind dieta și exercițiile fizice pe care le-ați primit din partea medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Trulicity

Nu utilizați Trulicity

- dacă sunteți alergic la dulaglutid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Trulicity adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți diabet zaharat tip 1 (tipul care apare de obicei atunci când sunteți tânăr și organismul dumneavoastră nu mai produce deloc insulină) deoarece este posibil ca acest medicament să nu fie potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu reușește să descompună glucoza deoarece nu există o cantitate suficientă de insulină). Semnele includ scădere rapidă în greutate, greață sau vărsături, un miros dulce al respirației, prezența un gust dulce sau metalic sau modificarea mirosului urinei sau transpirației.
- dacă aveți probleme grave ale digestiei alimentelor sau dacă alimentele rămân mai mult timp decât este normal în stomac (inclusiv gastropareză).
- dacă ați avut vreodată pancreatită (inflamația pancreasului) care provoacă o durere intensă n abdomen și durere de spate persistentă.
- dacă luați sulfoniluree sau insulină pentru tratamentul diabetului zaharat, deoarece se produce scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie). Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza acestor medicamente în vederea diminuării acestui risc.

Copii și adolescenți

Trulicity nu este recomandat pentru utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 de ani deoarece nu a fost studiat la acești pacienți.

Trulicity împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă folosiți, ați folosit recent sau s-ar putea să folosiți orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră în special dacă:

- folosiți orice alte medicamente cu rol de scădere a concentrației de zahăr din sânge, cum este insulina sau medicamentele care conțin sulfoniluree. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza acestor medicamente pentru a împiedica scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie). Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce conțin aceste medicamente.

Sarcina și alăptarea

Nu se știe dacă dulaglutid ar putea avea efecte nocive asupra copilului nenăscut. Femeile care ar putea rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive pe durata tratamentului cu dulaglutid. Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, deoarece Trulicity nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru cea mai bună metodă de control a concentrației de zahăr din sânge atunci când sunteți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați vrea să alăptați sau dacă alăptați înainte de a lua acest medicament. Nu utilizați Trulicity dacă alăptați. Nu se știe dacă dulaglutid trece în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă utilizați Trulicity în combinație cu o sulfoniluree sau cu insulină, poate apărea scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie), care v-ar putea reduce capacitatea de concentrare. Nu uitați acest lucru în toate situațiile în care este posibil să fiți un pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane (cum ar fi conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor).

3. Cum să utilizați Trulicity

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Atunci când este utilizat singur, doza recomandată este de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Atunci când este utilizat împreună cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat, doza recomandată este de 1,5 mg o dată pe săptămână. În anumite condiții, de exemplu dacă aveți vârsta peste 75 de ani, medicul dumneavoastră vă poate recomanda o doză de început de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Fiecare pen conține o doză săptămânală de Trulicity (0,75 mg sau 1,5 mg). Fiecare pen eliberează numai o singură doză.

Puteți să folosiți Trulicity în orice moment al zilei, cu sau fără alimente. Dacă puteți, trebuie să îl utilizați în aceeași zi a săptămânii. Pentru a vă aminti acest lucru, este o idee bună să încercuiți ziua în care vă injectați prima doză pe cutia în care este ambalat medicamentul sau într-un calendar.

Trulicity se injectează sub pielea (injecție subcutanată) de la nivelul burții (abdomen) sau al părții superioare a piciorului (coapsă). Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate fi injectată și în brațul dumneavoastră.

Dacă doriți, puteți folosi aceeași regiune a corpului în fiecare săptămână. Trebuie însă să alegeți un alt loc pentru injecție în regiunea respectivă.

Este important să vă testați concentrația de zahăr din sânge, așa cum ați fost instruit de medicul, farmacistul sau asistenta dumneavoastră, dacă luați Trulicity împreună cu o sulfoniluree sau cu insulină.

Citiți cu atenție „Instrucțiuni de utilizare” referitoare la pen înainte de a utiliza Trulicity.

Dacă utilizați mai mult Trulicity decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Trulicity decât trebuie adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. O cantitate prea mare de Trulicity poate scădea prea mult concentrația de zahăr din sânge (hipoglicemie) și vă poate provoca greață sau vărsături.

Dacă uitați să utilizați Trulicity

Dacă uitați să vă injectați o doză și dacă au rămas **cel puțin 3 zile** înainte de ziua în care trebuie să injectați următoarea doză, injectați-vă doza cât mai repede posibil. Injectați doza următoare în ziua în care trebuie să faceți acest lucru.

Dacă au rămas **mai puțin de 3 zile** înainte de ziua în care trebuie să utilizați următoarea doză, nu injectați această doză și injectați doza următoare în ziua în care trebuie să faceți acest lucru.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

De asemenea, dacă este necesar, puteți schimba ziua în care vă injectați Trulicity, numai dacă au trecut cel puțin 3 zile de la ultima doză de Trulicity utilizată.

Dacă încetați să utilizați Trulicity

Nu încetați să utilizați Trulicity fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Trulicity, concentrația de zahăr din sânge poate crește.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice severe (reacții anafilactice) au fost raportate rar (pot afecta până la 1 în 1000 de persoane).

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați următoarele simptome:

- erupție pe piele, mâncărimi și umflare rapidă a țesuturilor de la nivelul gâtului, feței sau gurii
- Urticarie sau dificultăți la respirație

Reacții adverse foarte frecvente ale dulaglutid care ar putea afecta mai mult de 1 din 10 persoane care utilizează acest medicament sunt:

- greață (senzație de rău)
- vărsături (stare de rău)
- diaree
- Durere abdominală (de burtă).

De obicei, aceste reacții adverse nu sunt grave. Acestea apar mai des la începutul tratamentului cu dulaglutid, însă se diminuează în timp, la majoritatea pacienților.

Hipoglicemia (scăderea concentrației de zahăr din sânge) este foarte frecventă când dulaglutid este utilizat cu medicamente care conțin metformin, o sulfoniluree și/sau insulină. Dacă luați o sulfoniluree sau insulină, ar putea fi necesară scăderea dozei pe durata utilizării dulaglutid.

Hipoglicemia este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane care utilizează acest medicament) când dulaglutid este utilizat singur sau împreună cu metformin și cu pioglitazonă administrate în același timp.

Simptomele scăderii concentrației de zahăr din sânge pot include durere de cap, somnolență, stare de slăbiciune, amețeli, senzație de foame, confuzie, iritabilitate, bătăi rapide ale inimii și transpirații. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să vă tratați în situația de scădere a concentrația de zahăr din sânge.

Alte reacții adverse frecvente includ:

- Scăderea poftei de mâncare (reducerea apetitului)
- Indigestie
- Constipație
- Gaze abdominale (flatulență)
- Balonare
- Boala de reflux gastroesofagian – o boală cauzată de urcarea acidului gastric prin esofag, care face legătura dintre stomac și gură
- Erucții
- Senzație de oboseală
- Bătăi rapide ale inimii
- Încetinirea curenților electrici de la nivelul inimii

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane care utilizează acest medicament):

- Reacții la locul de administrare a injecției (cum sunt erupții trecătoare pe piele sau înroșirea pielii)
- Reacții alergice la nivelul întregului corp (hipersensibilitate) (cum sunt inflamație, erupție trecătoare pe piele cu mâncărime și mici ridicături (urticarie))

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane care utilizează acest medicament):

- Inflamația pancreasului (pancreatită acută)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Trulicity

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului și pe cutie după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Trulicity poate fi scos de la frigider și păstrat la temperaturi care să nu depășească 30°C timp de maximum 14 zile.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că penul este deteriorat sau că medicamentul este tulbure, are modificări de culoare sau dacă sunt vizibile particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Trulicity

Substanța activă este dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Fiecare pen preumplut conține 0,75 mg dulaglutid în 0,5 ml soluție.
- *Trulicity 1,5 mg*: Fiecare pen preumplut conține 1,5 mg dulaglutid în 0,5 ml soluție.

Celelalte componente sunt citrat sodic, acid citric anhidru, manitol, polisorbit 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Trulicity și conținutul ambalajului

Trulicity este o soluție injectabilă (injecție) limpede, incoloră ambalată în stilou preumplut.

Fiecare pen preumplut conține 0,5 ml soluție.

Pen-ul preumplut este pentru utilizare unică.

Cutii cu 2, 4 sau ambalaj multiplu de 12 (3 cutii a câte 4) penuri preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Acest prospect a fost revizuit în Luna AAAA

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru pacient

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută dulaglutid

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Trulicity și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Trulicity
3. Cum să utilizați Trulicity
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Trulicity
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Trulicity și pentru ce se utilizează

Trulicity conține o substanță activă denumită dulaglutid și este utilizat pentru scăderea concentrației de zahăr din sânge (glicemia) la adulți cu diabet zaharat tip 2.

Diabetul zaharat tip 2 este o afecțiune care înseamnă că organismul dumneavoastră nu mai produce o cantitate suficientă de insulină și că cea produsă nu mai funcționează la fel de bine cât ar trebui. De asemenea, este posibil ca organismul dumneavoastră să producă o cantitate prea mare de zahăr. În această situație, zahărul (glucoza) se acumulează în sânge.

Trulicity este utilizat:

- singur atunci când concentrația de zahăr din sânge nu este controlată în mod adecvat numai prin dietă și exerciții fizice și nu puteți primi tratament cu metformin (un alt medicament pentru tratamentul diabetului zaharat).
- sau cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat atunci când acestea nu mai sunt suficiente pentru a controla concentrația zahărului din sânge. Aceste medicamente ar putea fi medicamente care se administrează pe cale orală și/sau insulină administrată prin injecție.

Este important să continuați să respectați sfaturile privind dieta și exercițiile fizice pe care le-ați primit din partea medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Trulicity

Nu utilizați Trulicity

- dacă sunteți alergic la dulaglutid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Trulicity adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți diabet zaharat tip 1 (tipul care apare de obicei atunci când sunteți tânăr și organismul dumneavoastră nu mai produce deloc insulină) deoarece este posibil ca acest medicament să nu fie potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu reușește să descompună glucoza deoarece nu există o cantitate suficientă de insulină). Semnele includ scădere rapidă în greutate, greață sau vărsături, un miros dulce al respirației, prezența un gust dulce sau metalic sau modificarea mirosului urinei sau transpirației.
- dacă aveți probleme grave ale digestiei alimentelor sau dacă alimentele rămân mai mult timp decât este normal în stomac (inclusiv gastropareză).
- dacă ați avut vreodată pancreatită (inflamația pancreasului) care provoacă o durere intensă în abdomen și durere de spate persistentă.
- dacă luați sulfoniluree sau insulină pentru tratamentul diabetului zaharat, deoarece se produce scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie). Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza acestor medicamente în vederea diminuării acestui risc.

Copii și adolescenți

Trulicity nu este recomandat pentru utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 de ani deoarece nu a fost studiat la acești pacienți.

Trulicity împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă folosiți, ați folosit recent sau s-ar putea să folosiți orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră în special dacă:

- folosiți orice alte medicamente cu rol de scădere a concentrației de zahăr din sânge, cum este insulina sau medicamentele care conțin sulfoniluree. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza acestor medicamente pentru a împiedica scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie). Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce conțin aceste medicamente.

Sarcina și alăptarea

Nu se știe dacă dulaglutid ar putea avea efecte nocive asupra copilului nenăscut. Femeile care ar putea rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive pe durata tratamentului cu dulaglutid. Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, deoarece Trulicity nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru cea mai bună metodă de control a concentrației de zahăr din sânge atunci când sunteți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați vrea să alăptați sau dacă alăptați înainte de a lua acest medicament. Nu utilizați Trulicity dacă alăptați. Nu se știe dacă dulaglutid trece în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă utilizați Trulicity în combinație cu o sulfoniluree sau cu insulină, poate apărea scăderea concentrației de zahăr din sânge (hipoglicemie), care v-ar putea reduce capacitatea de concentrare. Nu uitați acest lucru în toate situațiile în care este posibil să fiți un pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane (cum ar fi conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor).

3. Cum să utilizați Trulicity

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Atunci când este utilizat singur, doza recomandată este de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Atunci când este utilizat împreună cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat, doza recomandată este de 1,5 mg o dată pe săptămână. În anumite condiții, de exemplu dacă aveți vârsta peste 75 de ani, medicul dumneavoastră vă poate recomanda o doză de început de 0,75 mg o dată pe săptămână.

Fiecare seringă conține o doză săptămânală de Trulicity (0,75 mg sau 1,5 mg). Fiecare seringă eliberează numai o singură doză.

Puteți să folosiți Trulicity în orice moment al zilei, cu sau fără alimente. Dacă puteți, trebuie să îl utilizați în aceeași zi a săptămânii. Pentru a vă aminti acest lucru, este o idee bună să încercuiți ziua în care vă injectați prima doză pe cutia în care este ambalat medicamentul sau într-un calendar.

Trulicity se injectează sub pielea (injecție subcutanată) de la nivelul burții (abdomen) sau al părții superioare a piciorului (coapsă). Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate fi injectată și în brațul dumneavoastră.

Dacă doriți, puteți folosi aceeași regiune a corpului în fiecare săptămână. Trebuie însă să alegeți un alt loc pentru injecție în regiunea respectivă.

Este important să vă testați concentrația de zahăr din sânge, așa cum ați fost instruit de medicul, farmacistul sau asistenta dumneavoastră, dacă luați Trulicity împreună cu o sulfoniluree sau cu insulină.

Citiți cu atenție "Instrucțiuni de utilizare" referitoare la seringă înainte de a utiliza Trulicity.

Dacă utilizați mai mult Trulicity decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Trulicity decât trebuie adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. O cantitate prea mare de Trulicity poate scădea prea mult concentrația de zahăr din sânge (hipoglicemie) și vă poate provoca greață sau vărsături.

Dacă uitați să utilizați Trulicity

Dacă uitați să vă injectați o doză și dacă au rămas **cel puțin 3 zile** înainte de ziua în care trebuie să injectați următoarea doză, injectați-vă doza cât mai repede posibil. Injectați doza următoare în ziua în care trebuie să faceți acest lucru.

Dacă au rămas **mai puțin de 3 zile** înainte de ziua în care trebuie să utilizați următoarea doză, nu injectați această doză și injectați doza următoare în ziua în care trebuie să faceți acest lucru.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

De asemenea, dacă este necesar, puteți schimba ziua în care vă injectați Trulicity, numai dacă au trecut cel puțin 3 zile de la ultima doză de Trulicity utilizată.

Dacă încetați să utilizați Trulicity

Nu încetați să utilizați Trulicity fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Trulicity, concentrația de zahăr din sânge poate crește.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice severe (reacții anafilactice) au fost raportate rar (pot afecta până la 1 în 1000 de persoane).

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați următoarele simptome:

- erupție pe piele, mâncărimi și umflare rapidă a țesuturilor de la nivelul gâtului, feței sau gurii
- Urticarie sau dificultăți la respirație

Reacții adverse foarte frecvente ale dulaglutid care ar putea afecta mai mult de 1 din 10 persoane care utilizează acest medicament sunt:

- greață (senzație de rău)
- vărsături (stare de rău)
- diaree
- Durere abdominală (de burtă).

De obicei, aceste reacții adverse nu sunt grave. Acestea apar mai des la începutul tratamentului cu dulaglutid, însă se diminuează în timp, la majoritatea pacienților.

Hipoglicemia (scăderea concentrației de zahăr din sânge) este foarte frecventă când dulaglutid este utilizat cu medicamente care conțin metformin, o sulfoniluree și/sau insulină. Dacă luați o sulfoniluree sau insulină, ar putea fi necesară scăderea dozei pe durata utilizării dulaglutid.

Hipoglicemia este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane care utilizează acest medicament) când dulaglutid este utilizat singur sau împreună cu metformin și cu pioglitazonă administrate în același timp.

Simptomele scăderii concentrației de zahăr din sânge pot include durere de cap, somnolență, stare de slăbiciune, amețeli, senzație de foame, confuzie, iritabilitate, bătăi rapide ale inimii și transpirații. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să vă tratați în situația de scădere a concentrația de zahăr din sânge.

Alte reacții adverse frecvente includ:

- Scăderea poftei de mâncare (reducerea apetitului)
- Indigestie
- Constipație
- Gaze abdominale (flatulență)
- Balonare
- Boala de reflux gastroesofagian – o boală cauzată de urcarea acidului gastric prin esofag, care face legătura dintre stomac și gură
- Eructații
- Senzație de oboseală
- Bătăi rapide ale inimii
- Încetinirea curenților electrici de la nivelul inimii

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane care utilizează acest medicament):

- Reacții la locul de administrare a injecției (cum sunt erupții trecătoare pe piele sau înroșirea pielii)
- Reacții alergice la nivelul întregului corp (hipersensibilitate) (cum sunt inflamație, erupție trecătoare pe piele cu mâncărime și mici ridicături (urticarie))

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane care utilizează acest medicament):

- Inflamația pancreasului (pancreatită acută)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Trulicity

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta seringii și pe cutie după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Trulicity poate fi scos de la frigider și păstrat la temperaturi care să nu depășească 30°C timp de maximum 14 zile.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că seringă este deteriorată sau că medicamentul este tulbure, are modificări de culoare sau dacă sunt vizibile particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Trulicity

Substanța activă este dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 0,75 mg în 0,5 ml soluție.
- *Trulicity 1,5 mg*: Fiecare seringă preumplută conține dulaglutid 1,5 mg în 0,5 ml soluție.

Celelalte componente sunt citrat sodic, acid citric anhidru, manitol, polisorbato 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Trulicity și conținutul ambalajului

Trulicity este o soluție injectabilă (injecție) limpede, incoloră ambalată în seringă preumplută.

Fiecare seringă preumplută conține 0,5 ml soluție.

Seringa preumplută este pentru utilizare unică.

Cutii cu 4 sau ambalaj multiplu de 12 (3 cutii a câte 4) seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
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 Holdings Limited Eesti filiaal
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 SAS
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

Slovenija

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

Ísland**Slovenská republika**

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Acest prospect a fost revizuit în Luna AAAA

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în stilou preumplut dulaglutid

RUPEȚI
AMBALAJUL



RUPEȚI
AMBALAJUL

← Desfășurați și întindeți →



Parcurgeți ambele fețe pentru a vedea instrucțiunile complete

DESPRE STILOUL PREUMPLUT TRULICITY

Vă rugăm să citiți cu atenție și în întregime instrucțiunile de utilizare și Prospectul cu informații pentru pacient înainte de a utiliza stiloul preumplut. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta despre injectarea corectă a Trulicity.

- Pen-ul este un dispozitiv de administrare preumplut, de unică folosință care este pregătit pentru administrare. Fiecare pen conține o doză săptămânală de Trulicity (0,75 mg). Fiecare pen eliberează o singură doză.
- **Trulicity se administrează o dată pe săptămână.** Ar putea fi util să încercuiți data în calendar pentru a nu uita de injectarea următoarei doze.
- Când apăsați butonul verde pentru administrarea injecției, pen-ul va introduce automat acul în **pielea dumneavoastră**, va injecta medicamentul și va retrage acul **după administrarea injecției.**

ÎNAINTE DE A ÎNCEPE

Scoateți

din frigider.

Verificați

eticheta pentru a vă asigura că aveți medicamentul care vă trebuie și că nu a expirat.

Inspectați

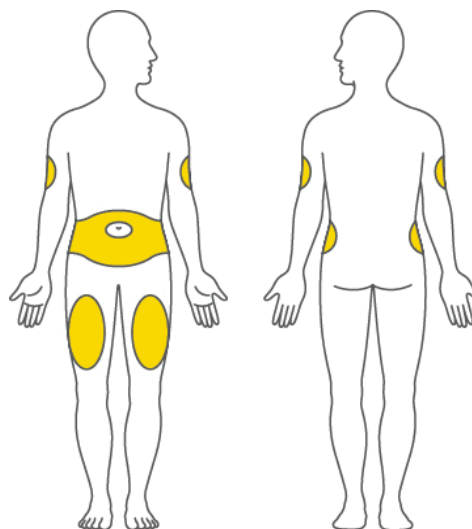
penul. Nu îl utilizați dacă observați că pen-ul este deteriorat, că medicamentul nu este limpede, că este decolorat sau dacă sunt vizibile particule.

Pregătiți-vă

spălând mâinile.

ALEGEȚI LOCUL PENTRU INJECTARE

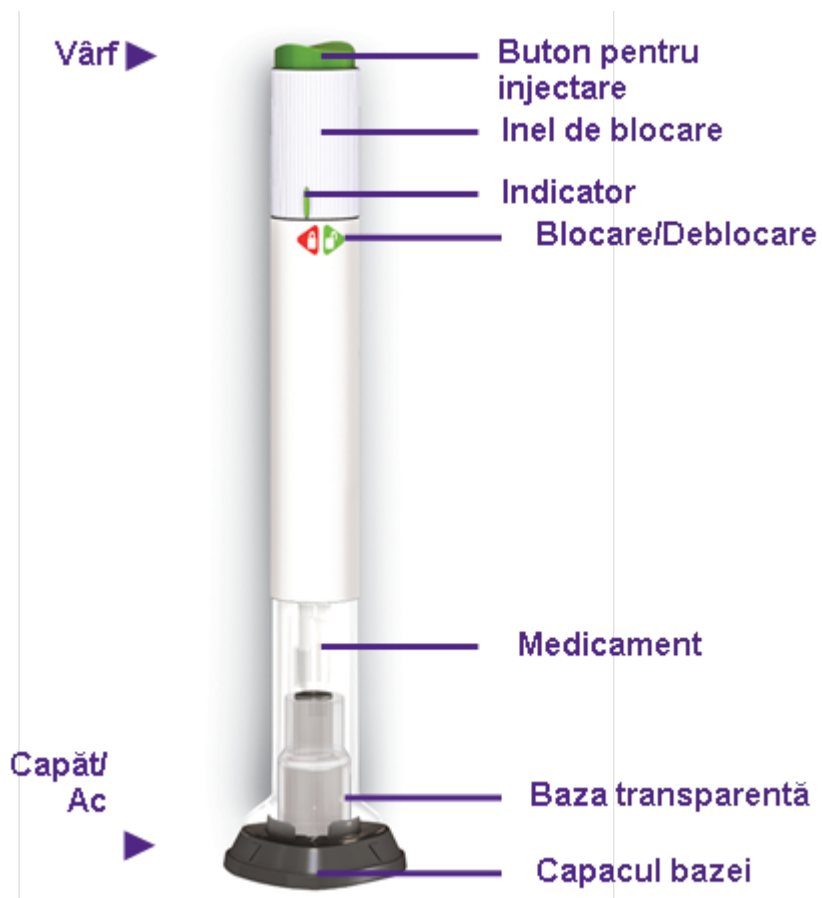
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta vă pot ajuta să alegeți cel mai bun loc pentru administrarea injecției.
- Vă puteți injecta medicamentul în abdomen sau coapsă.
- O altă persoană vă poate administra injecția la nivelul brațului.
- În fiecare săptămână, schimbați (roțiți) locul de administrare a injecției. Puteți folosi aceeași zonă a corpului, dar asigurați-vă că locul este diferit de fiecare dată.



**FAȚA
ANTERIOARĂ A
CORPULUI**

**FAȚA
POSTERIOARĂ A
CORPULUI**

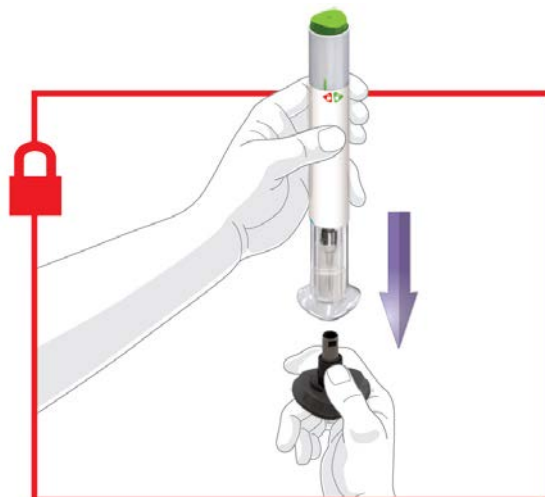
1. **SCOATEȚI CAPACUL**
2. **PLASAȚI ȘI DEBLOCAȚI**
3. **APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI FERM ÎN POZIȚIE**



1 SCOATEȚI CAPACUL

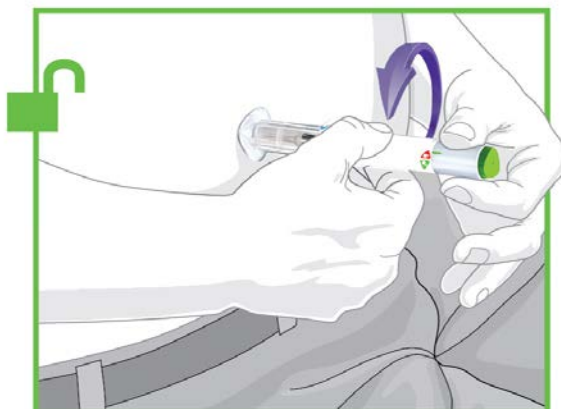
- Asigurați-vă că penul este **blocat**.
- Trageți și aruncați capacul bazei, de culoare gri.

Nu puneți la loc capacul bazei - aceasta ar putea deteriora acul. Nu atingeți acul.



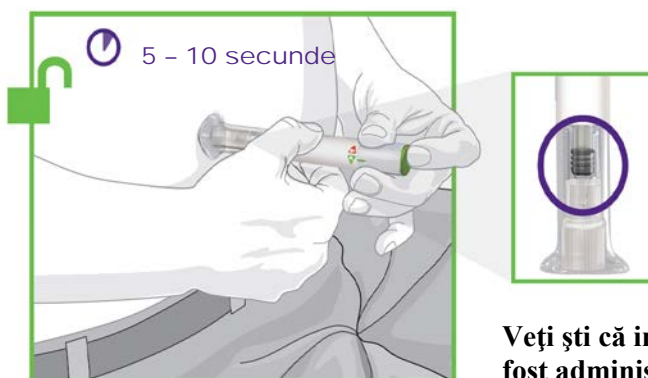
2 PLASAȚI ȘI DEBLOCAȚI

- Plasați cu fermitate și bine lipită de piele baza transparentă la nivelul locului de administrare.
- Deblocați** prin rotirea inelului de blocare.



3 APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI FERM ÎN POZIȚIE

- Apăsați și țineți apăsat butonul verde pentru administrarea injecției; veți auzi un sunet puternic de tip clic.
- !** Țineți bine lipită de piele baza transparentă până auziți un al doilea sunet. Aceasta se întâmplă după aproximativ 5-10 secunde când acul începe să se retragă.
- Îndepărtați penul de pe piele.



Veți ști că injecția a fost administrată dacă partea de culoare gri este vizibilă.

INFORMAȚII IMPORTANTE

Păstrare și manevrare

Cum se aruncă pen-ul

Întrebări frecvente

Alte informații

Cum puteți obține mai multe informații

PĂSTRARE ȘI MANEVRARE

- Penul conține componente din sticlă. Manevrați cu grijă. Dacă îl scăpați pe o suprafață dură, nu îl mai utilizați. Folosiți un nou pen pentru administrarea injecției.
- Păstrați penul la frigider.
- Dacă nu îl puteți păstra la frigider, puteți păstra pen-ul la temperatura camerei (sub 30 de grade C) timp de cel mult 14 zile.
- Nu congelați penul. Dacă a fost congelat, **NU ÎL UTILIZAȚI**.
- Păstrați Trulicity în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Pentru informații complete privind păstrarea adecvată, citiți Prospect: Informații pentru utilizator.

CUM SE ARUNCĂ PEN-UL

- Aruncați penul într-un recipient pentru obiecte ascuțite, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Nu puneți la recipiente pentru reciclare recipientul pentru obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți.



ÎNTREBĂRI FRECVENTE

Cum procedez dacă văd bule de aer în interiorul pen-ului?

Bulele de aer sunt normale. Nu vor avea efecte nocive asupra dumneavoastră sau nu vor influența doza.

Ce se întâmplă dacă deblochez penul și apăs butonul verde pentru injecție înainte de a scoate capacul bazei?

Nu scoateți capacul bazei și nu utilizați pen-ul. Aruncați pen-ul conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Injecțați doza folosind un alt pen.

Cum procedez dacă există o picătură de lichid în vârful acului când scot capacul bazei?

Prezența unei picături de lichid în vârful acului este normală și nu va avea influență asupra dozei dumneavoastră.

Trebuie să țin apăsat butonul pentru injecție până când injecția este complet administrată?

Nu este necesar, dar v-ar putea ajuta să țineți apăsat pen-ul nemișcat și ferm pe piele.

Am auzit mai multe de două sunete în timpul injecției - două clicuri mai tare și unul mai ușor. Mi-am administrat complet injecția?

Unii pacienți aud un sunet ușor chiar înainte de cel de-al doilea clic puternic. Este ceva normal. Nu ridicați penul de pe piele decât după ce auziți al doilea sunet de tip clic mai puternic.

Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau de sânge pe piele după injecție?

Nu este ceva neobișnuit și nu va avea nicio influență asupra dozei.

Nu sunt sigur dacă penul a funcționat cum trebuie.

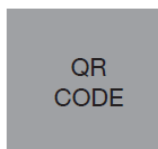
Verificați dacă doza s-a administrat. Doza a fost corect administrată în cazul în care componenta de culoare gri este vizibilă. (vezi pasul 3.) De asemenea adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru informații suplimentare. Între timp, puneți pen-ul într-un loc sigur pentru a evita înțepăturile accidentale.

ALTE INFORMAȚII

- Dacă aveți probleme de vedere, NU utilizați pen-ul fără ajutor din partea unei persoane instruite în utilizarea penului Trulicity.

CUM PUTEȚI OBTINE MAI MULTE INFORMAȚII

- Dacă aveți întrebări sau întâmpinați probleme în utilizarea pen-ului Trulicity, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

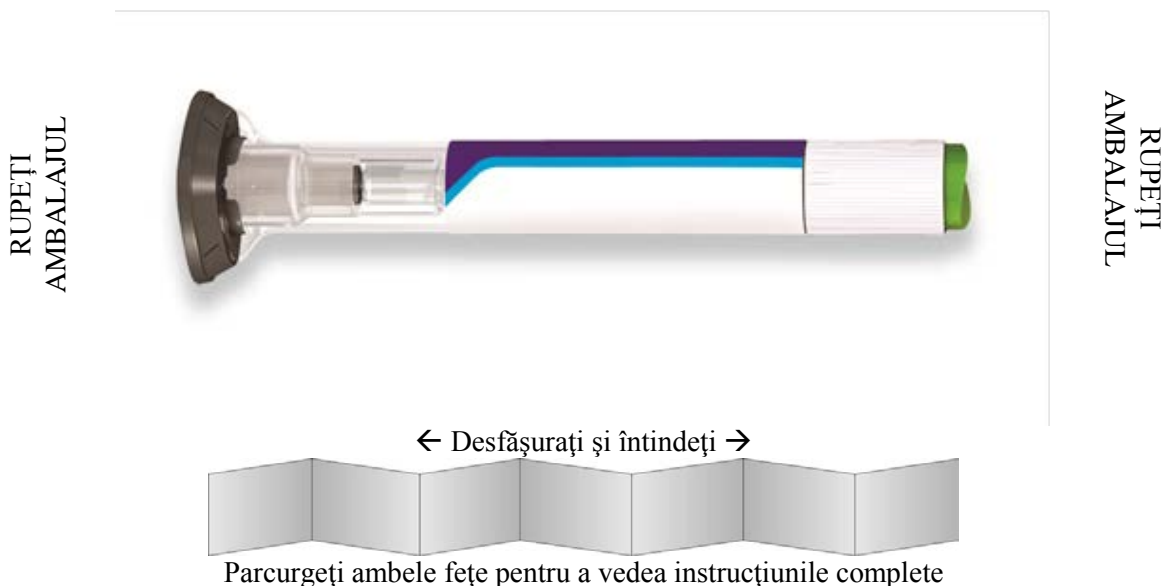


SCANAȚI ACEST COD PENTRU A LANSA
www.trulicity.eu

Revizuit ultima dată în Luna AAAA

Instrucțiuni de utilizare

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în stilou preumplut dulaglutid



DESPRE PENUL PREUMPLUT TRULICITY

Vă rugăm să citiți cu atenție și în întregime instrucțiunile de utilizare și Prospectul cu informații pentru pacient înainte de a utiliza stiloul preumplut Trulicity pentru utilizare unică. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta despre injectarea corectă a Trulicity.

- Pen-ul este un dispozitiv de administrare preumplut, de unică folosință care este pregătit pentru administrare. Fiecare pen conține o doză săptămânală de Trulicity (1,5 mg). Fiecare pen eliberează o singură doză.
- **Trulicity se administrează o dată pe săptămână.** Ar putea fi util să încercuiți data în calendar pentru a nu uita de injectarea următoarei doze.
- Când apăsați butonul verde pentru administrarea injecției, penul va introduce automat acul în **pielea dumneavoastră**, va injecta medicamentul și va retrage acul **după administrarea injecției.**

ÎNAINTE DE A ÎNCEPE

Scoateți

din frigider.

Verificați

eticheta pentru a vă asigura că aveți medicamentul care vă trebuie și că nu a expirat.

Inspectați

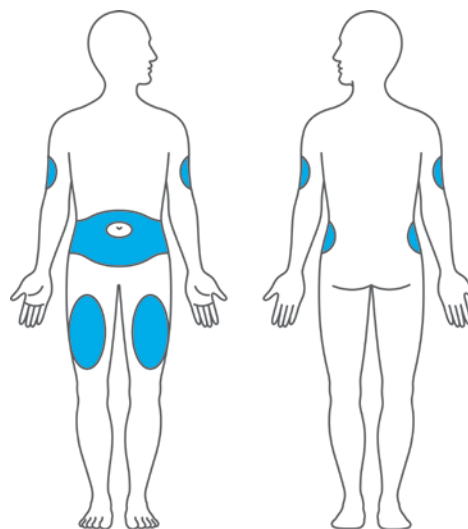
penul. Nu îl utilizați dacă observați că pen-ul este deteriorat, că medicamentul nu este limpede, că este decolorat sau dacă sunt vizibile particule.

Pregătiți-vă

spălând mâinile.

ALEGEȚI LOCUL PENTRU INJECTARE

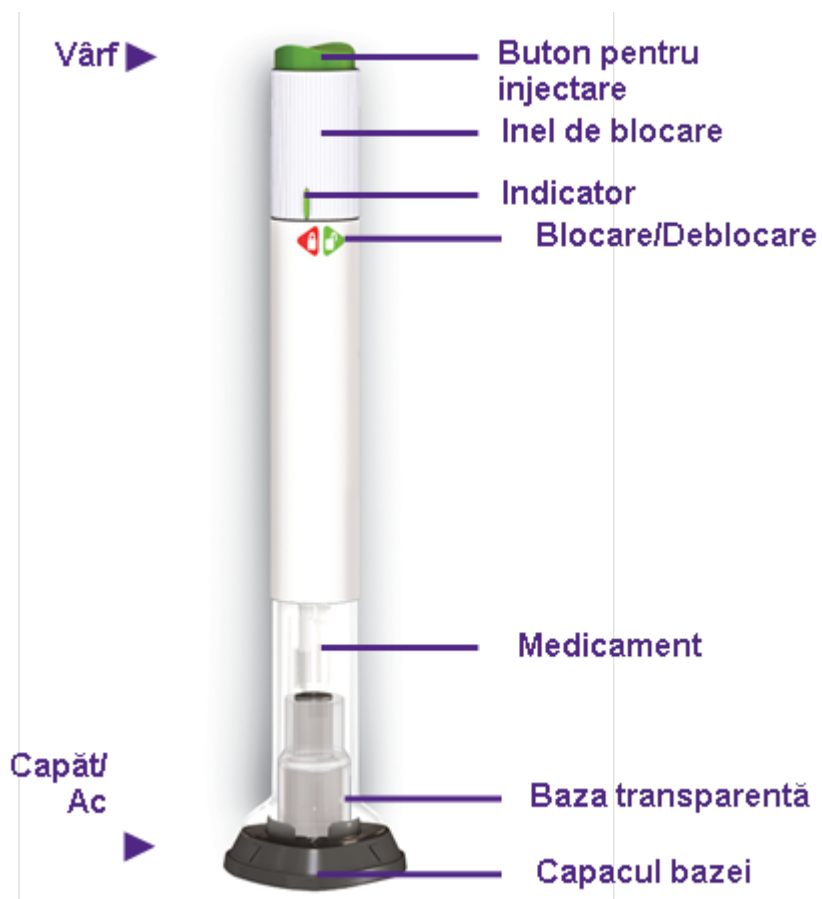
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta vă pot ajuta să alegeți cel mai bun loc pentru administrarea injecției.
- Vă puteți injecta medicamentul în abdomen sau coapsă.
- O altă persoană vă poate administra injecția la nivelul brațului.
- În fiecare săptămână, schimbați (roțiți) locul de administrare a injecției. Puteți folosi aceeași zonă a corpului, dar asigurați-vă că locul este diferit de fiecare dată.



**FAȚA
ANTERIOARĂ A
CORPULUI**

**FAȚA
POSTERIOARĂ A
CORPULUI**

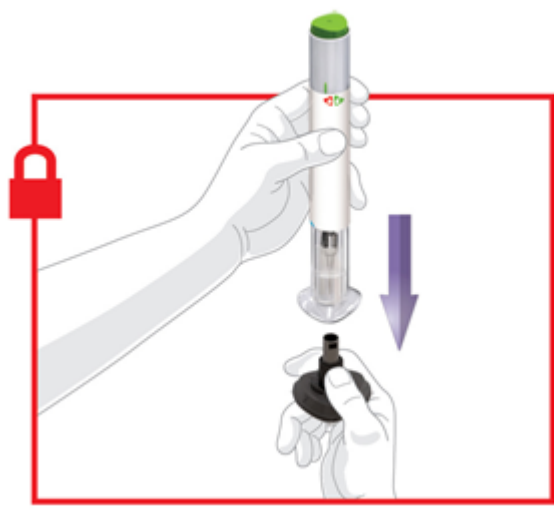
1. SCOATEȚI CAPACUL
2. PLASAȚI ȘI DEBLOCAȚI
3. APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI FERM ÎN POZIȚIE



1 SCOATEȚI CAPACUL

- Asigurați-vă că pen-ul este **blocat**.
- Trageți și aruncați capacul bazei, de culoare gri.

Nu puneți la loc capacul bazei - aceasta ar putea deteriora acul. Nu atingeți acul.



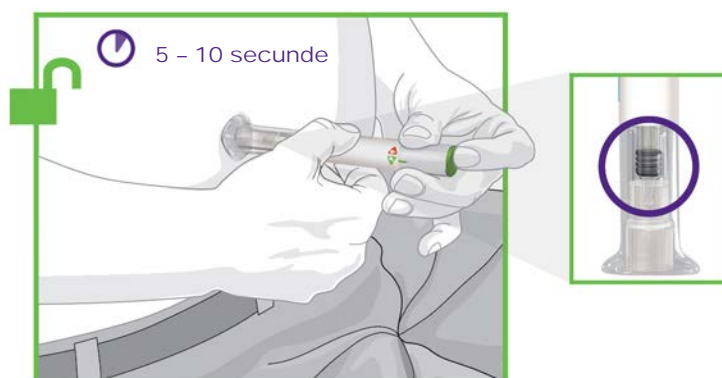
2 PLASAȚI ȘI DEBLOCAȚI

- Plasați cu fermitate și bine lipită de piele baza transparentă la nivelul locului de administrare.
- Deblocați** prin rotirea inelului de blocare.



3 APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI FERM ÎN POZIȚIE

- Apăsați și țineți apăsat butonul verde pentru administrarea injecției; veți auzi un sunet puternic de tip clic.
- !** Țineți bine lipită de piele baza transparentă până auziți un al doilea clic. Aceasta se întâmplă după aproximativ 5-10 secunde când acul începe să se retragă.
- Îndepărtați penul de pe piele.



Veți ști că injecția a fost administrată dacă partea de culoare gri este vizibilă.

INFORMAȚII IMPORTANTE

Păstrare și manevrare

Cum se aruncă pen-ul

Întrebări frecvente

Alte informații

Cum puteți obține mai multe informații

PĂSTRARE ȘI MANEVRARE

- Pen-ul conține componente din sticlă. Manevrați cu grijă. Dacă îl scăpați pe o suprafață dură, nu îl mai utilizați. Folosiți un nou pen pentru administrarea injecției.
- Păstrați pen-ul la frigider.
- Dacă nu îl puteți păstra la frigider, puteți păstra pen-ul la temperatura camerei (sub 30 de grade C) timp de cel mult 14 zile.
- Nu congelați pen-ul. Dacă a fost congelat, **NU ÎL UTILIZAȚI**.
- Păstrați Trulicity în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Pentru informații complete privind păstrarea adecvată, citiți Prospect: Informații pentru utilizator.

CUM SE ARUNCĂ PEN-UL

- Aruncați pen-ul într-un recipient pentru obiecte ascuțite, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Nu puneți la recipiente pentru reciclare recipientul pentru obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți.



ÎNTREBĂRI FRECVENTE

Cum procedez dacă văd bule de aer în interiorul pen-ului?

Bulele de aer sunt normale. Nu vor avea efecte nocive asupra dumneavoastră sau nu vor influența doza.

Ce se întâmplă dacă deblochez penul și apăs butonul verde pentru injectare înainte de a scoate capacul bazei?

Nu scoateți capacul bazei și nu utilizați pen-ul. Aruncați pen-ul conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Injectați doza folosind un alt pen.

Cum procedez dacă există o picătură de lichid în vârful acului când scot capacul bazei?

Prezența unei picături de lichid în vârful acului este normală și nu va avea influență asupra dozei dumneavoastră.

Trebuie să țin apăsat butonul pentru injectare până când injecția este complet administrată?

Nu este necesar, dar v-ar putea ajuta să țineți apăsat penul nemișcat și ferm pe piele.

Am auzit mai multe de două sunete în timpul injecției - două clicuri mai puternice și unul mai ușor. Mi-am administrat complet injecția?

Unii pacienți aud un sunet ușor chiar înainte de cel de-al doilea clic puternic. Este ceva normal. Nu ridicați penul de pe piele decât după ce auziți al doilea sunet de tip clic mai puternic.

Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau de sânge pe piele după injectare?

Nu este ceva neobișnuit și nu va avea nicio influență asupra dozei.

Nu sunt sigur dacă pen-ul a funcționat cum trebuie.

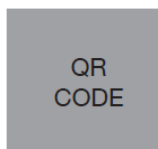
Verificați dacă doza s-a administrat. Doza a fost corect administrată în cazul în care componenta de culoare gri este vizibilă. (Vezi pasul 3.) De asemenea adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru informații suplimentare. Între timp, puneți pen-ul într-un loc sigur pentru a evita înțepăturile accidentale.

ALTE INFORMAȚII

- Dacă aveți probleme de vedere, NU utilizați pen-ul fără ajutor din partea unei persoane instruite în utilizarea penului Trulicity.

CUM PUTEȚI OBȚINE MAI MULTE INFORMAȚII

- Dacă aveți întrebări sau întâmpinați probleme în utilizarea penului Trulicity, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.



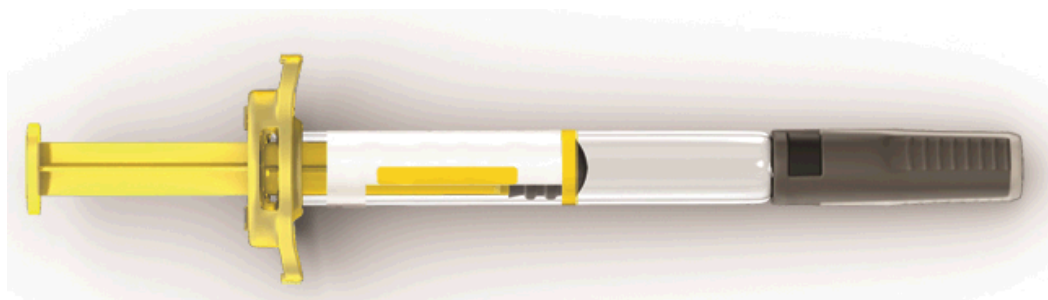
SCANAȚI ACEST COD PENTRU A LANSA
www.trulicity.eu

Revizuit ultima dată în Luna AAAA

Instrucțiuni de utilizare

Trulicity 0,75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

dulaglutid



DESPRE SERINGA PREUMPLUTĂ TRULICITY

Vă rugăm să citiți cu atenție și în întregime instrucțiunile de utilizare și Prospectul cu informații pentru pacient înainte de a utiliza seringă preumplută Trulicity pentru utilizare unică.

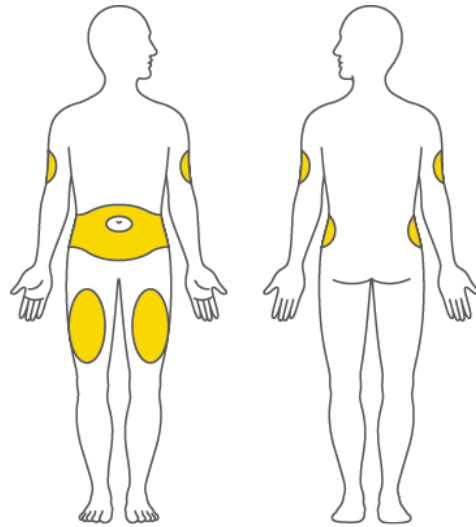
- Seringa este un dispozitiv de administrare preumplut, de unică folosință. Fiecare seringă conține o doză săptămânală de Trulicity (0,75 mg). Fiecare seringă eliberează o singură doză.
- **Trulicity se administrează o dată pe săptămână.** Ar putea fi util să încercuiți data în calendar pentru a nu uita de injectarea următoarei doze.

ÎNAINTE DE A ÎNCEPE

Scoateți	Verificați	Inspectați	Pregătiți-vă
din frigider.	eticheta pentru a vă asigura că aveți medicamentul care vă trebuie și că nu a expirat.	seringa. Nu o utilizați dacă observați că seringă este deteriorată, că medicamentul nu este limpede, că este decolorat sau dacă sunt vizibile particule.	spălând mâinile.

ALEGEȚI LOCUL PENTRU INJECTARE

- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta vă pot ajuta să alegeți cel mai bun loc pentru administrarea injecției.
- Vă puteți injecta medicamentul în abdomen sau coapsă.
- O altă persoană vă poate administra injecția la nivelul brațului.
- În fiecare săptămână, schimbați (roțiți) locul de administrare a injecției. Puteți folosi aceeași zonă a corpului, dar asigurați-vă că locul este diferit de fiecare dată.



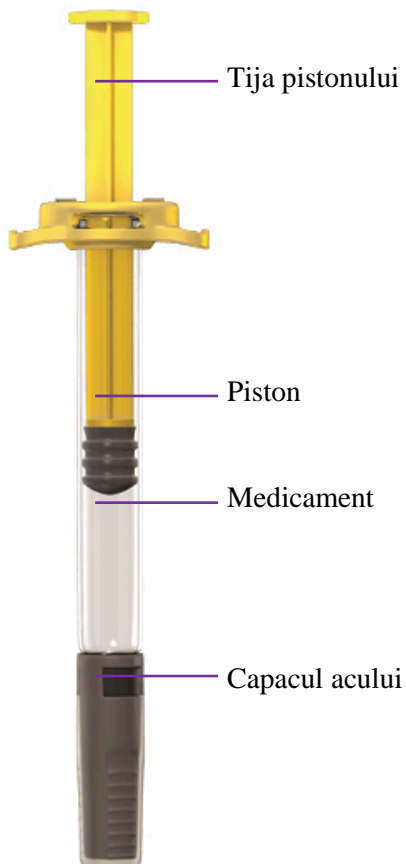
FAȚA
ANTERIOARĂ A
CORPULUI

FAȚA
POSTERIOARĂ A
CORPULUI

1. SCOATEȚI CAPACUL

2. INTRODUCEȚI

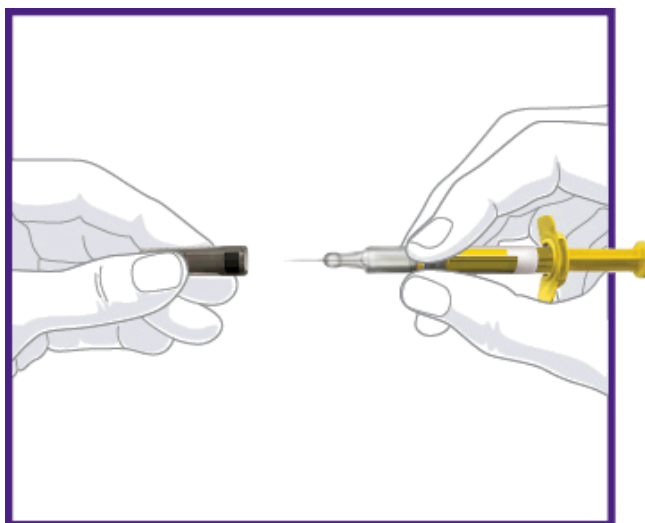
3. INJECTAȚI



1 SCOATEȚI CAPACUL

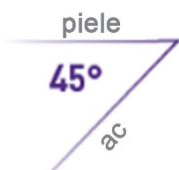
- Scoateți și aruncați capacul acului.

Nu atingeți acul.



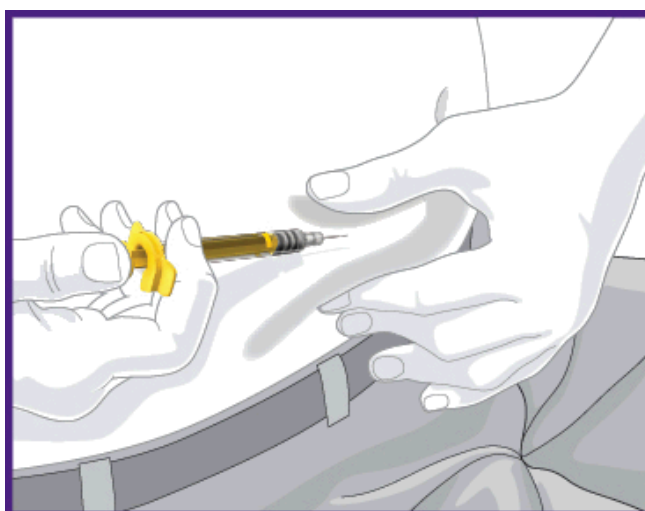
2 INTRODUCEȚI

- Prindeți cu blândete un pli de piele la locul ales pentru injectare.
- Introduceți acul în piele în unghi de aproximativ **45 de grade**.



3 INJECTAȚI

- Împingeți încet pistonul cât merge până la injectarea completă a medicamentului.
- Scoateți acul din piele.
- Dați drumul încet pliului de piele.



INFORMAȚII IMPORTANTE

Păstrare și manevrare

Cum se aruncă seringă

Întrebări frecvente

Alte informații

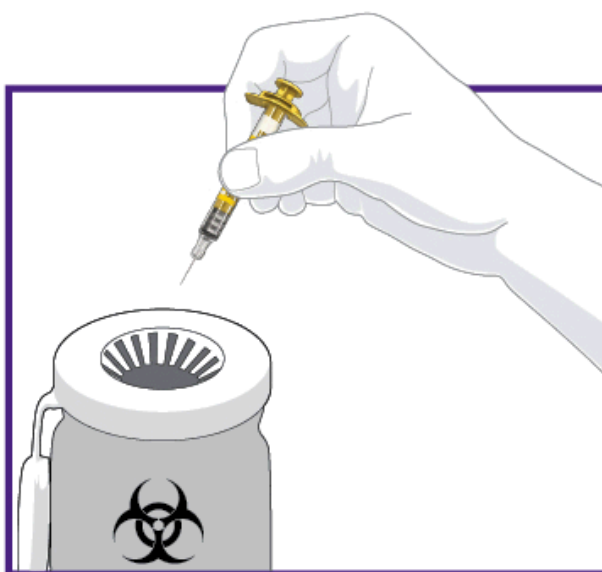
Cum puteți obține mai multe informații

PĂSTRARE ȘI MANEVRARE

- Păstrați seringă la frigider.
- Dacă nu o puteți păstra la frigider, puteți păstra seringă la temperatura camerei (sub 30 de grade C) timp de cel mult 14 zile.
- Nu congelați seringă. Dacă a fost congelată, **NU O UTILIZAȚI**.
- Păstrați Trulicity în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

CUM SE ARUNCĂ SERINGA

- Nu puneți la loc capacul acului - v-ați putea înțepa din greșeală.
- Aruncați seringă într-un recipient pentru obiecte ascuțite, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale
- Nu puneți la recipiente pentru reciclare recipientul pentru obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți.
- Instrucțiunile referitoare la manevrarea și aruncarea seringii nu au scopul de a înlocui politicile locale sau instituționale.



Pentru informații complete privind păstrarea adecvată, citiți Prospect: Informații pentru utilizator.

ÎNTREBĂRI FRECVENTE

Cum procedez dacă acul este îndoit?

- Nu utilizați seringă.
- Nu atingeți acul.
- Aruncați seringă conform instrucțiunilor.
- Injectați-vă doza folosind altă seringă.

Cum procedez dacă văd bule de aer în interiorul seringii?

Bulele de aer sunt normale. Nu vor avea efecte nocive asupra dumneavoastră sau nu vor influența doza.

Nu știu să administrez o injecție subcutanată.

Veți primi instrucțiuni din partea medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale cu privire la modalitatea corectă de pregătire și injectare a medicamentului. Prindeți cu blândețe un pliu de piele la locul ales pentru injectare. Cu cealaltă mână, apucați seringă ca pe un creion. Introduceți acul în piele în unghi de aproximativ 45 de grade. Împingeți încet pistonul cât merge până la injectarea completă a medicamentului. Scoateți acul din piele. Eliberați pliul de piele.

Cum procedez dacă există o picătură de lichid în vârful acului când scot capacul acestuia?

Prezența picăturilor de lichid în vârful acului este normală și nu va avea influență asupra dozei dumneavoastră.

Cum procedez dacă nu pot împinge pistonul?

- Nu utilizați seringă respectivă.
- Scoateți acul din piele.
- Aruncați seringă conform instrucțiunilor.
- Injectați-vă doza folosind altă seringă.

Cum îmi dau seama dacă mi-am administrat complet injecția?

Când injecția este complet administrată, pistonul este complet împins în seringă, iar în aceasta nu mai există medicament.

Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau de sânge pe piele după injectare?

Nu este ceva neobișnuit și nu va avea nicio influență asupra dozei.

ALTE INFORMAȚII

- Dacă aveți probleme de vedere, NU utilizați seringă fără ajutor din partea unei persoane instruite în utilizarea seringii Trulicity.
- Nu dați altei persoane seringă pentru a o utiliza. Ar putea lua o infecție de la dumneavoastră sau dumneavoastră ați putea lua o infecție de la aceasta.

CUM PUTEȚI OBȚINE MAI MULTE INFORMAȚII

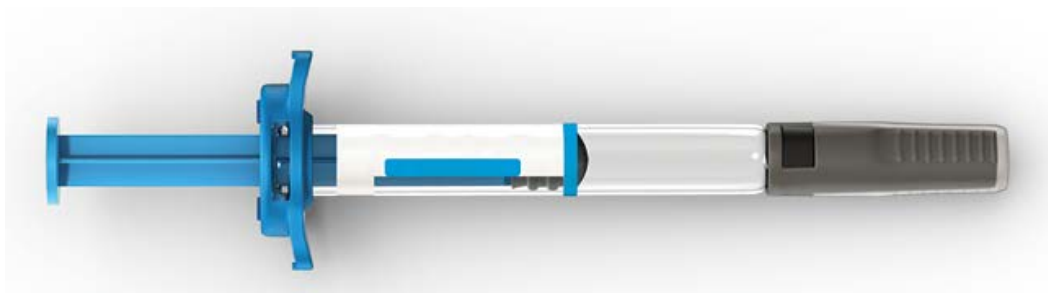
- Dacă aveți întrebări sau întâmpinați probleme în utilizarea seringii preumplute Trulicity, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Revizuit ultima dată în Luna AAAA

Instrucțiuni de utilizare

Trulicity 1,5 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

dulaglutid



DESPRE SERINGA PREUMPLUTĂ TRULICITY

Vă rugăm să citiți cu atenție și în întregime instrucțiunile de utilizare și Prospectul cu informații pentru pacient înainte de a utiliza seringă preumplută Trulicity.

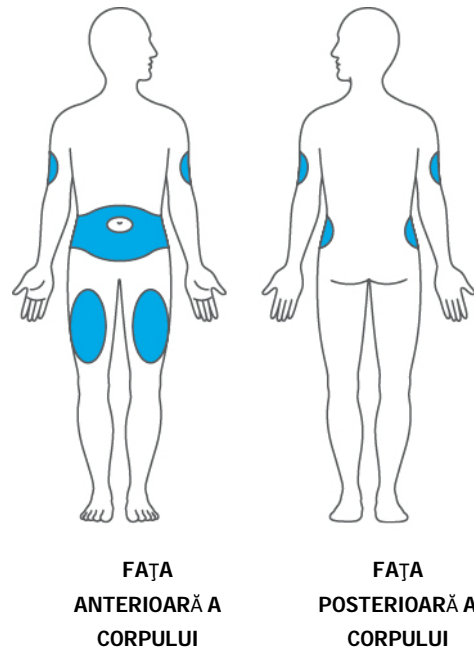
- Seringa este un dispozitiv de administrare preumplut, de unică folosință. Fiecare seringă conține o doză săptămânală de Trulicity (1,5 mg). Fiecare seringă eliberează o singură doză.
- **Trulicity se administrează o dată pe săptămână.** Ar putea fi util să încercuiți data în calendar pentru a nu uita de injectare următoarei doze.

ÎNAINTE DE A ÎNCEPE

Scoateți	Verificați	Inspectați	Pregătiți-vă
din frigider.	eticheta pentru a vă asigura că aveți medicamentul care vă trebuie și că nu a expirat.	seringa. Nu o utilizați dacă observați că seringă este deteriorată, că medicamentul nu este limpede, că este decolorat sau dacă sunt vizibile particule.	spălând mâinile.

ALEGEȚI LOCUL PENTRU INJECTARE

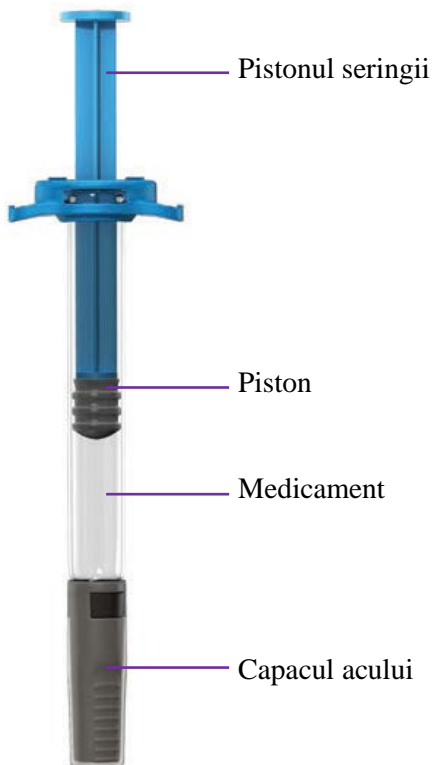
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta vă pot ajuta să alegeți cel mai bun loc pentru administrarea injecției.
- Vă puteți injecta medicamentul în abdomen sau coapsă.
- O altă persoană vă poate administra injecția la nivelul brațului.
- În fiecare săptămână, schimbați (roțiți) locul de administrare a injecției. Puteți folosi aceeași zonă a corpului, dar asigurați-vă că locul este diferit de fiecare dată.



1. SCOATEȚI CAPACUL

2. INTRODUCEȚI

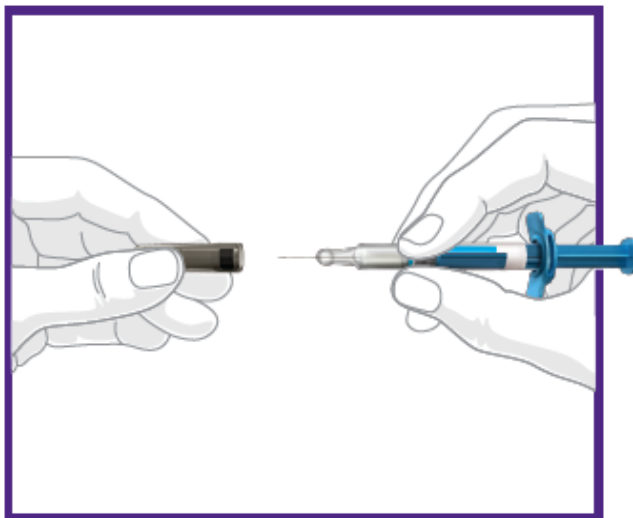
3. INJECTAȚI



1 SCOATEȚI CAPACUL

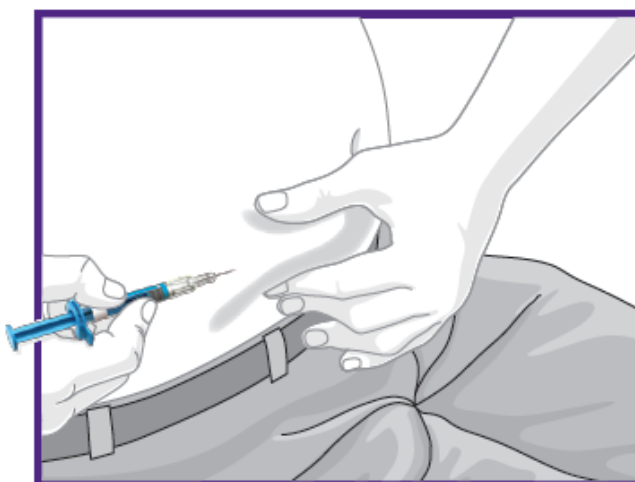
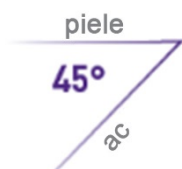
- Scoateți și aruncați capacul acului.

Nu atingeți acul.



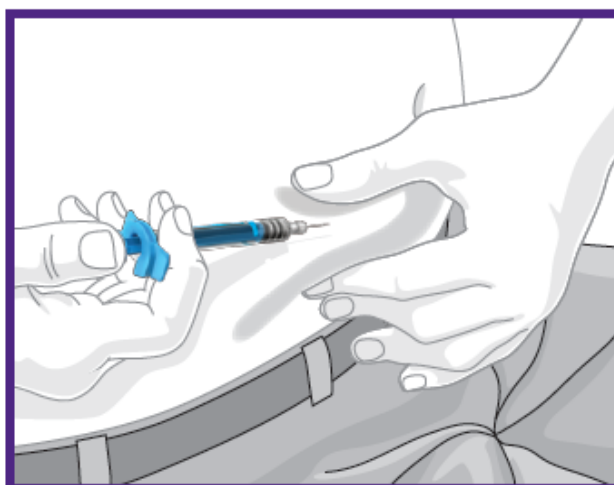
2 INTRODUCEȚI

- Prindeți cu blândețe un pli de piele la locul ales pentru injectare.
- Introduceți acul în piele în unghi de aproximativ **45 de grade**.



3 INJECTAȚI

- Împingeți încet pistonul cât merge până la injectarea completă a medicamentului.
- Scoateți acul din piele.
- Dați drumul încet pliului de piele.



INFORMAȚII IMPORTANTE

Păstrare și manevrare

Cum se aruncă seringa

Întrebări frecvente

Alte informații

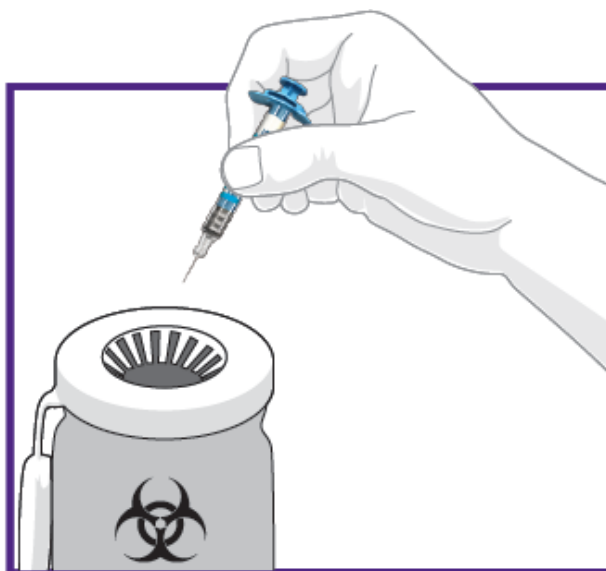
Cum puteți obține mai multe informații

PĂSTRARE ȘI MANEVRARE

- Păstrați seringa la frigider.
- Dacă nu o puteți păstra la frigider, puteți păstra seringa la temperatura camerei (sub 30 de grade C) timp de cel mult 14 zile.
- Nu congelați seringa. Dacă a fost congelată, **NU O UTILIZAȚI**.
- Păstrați Trulicity în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

CUM SE ARUNCĂ SERINGA

- Nu puneți la loc capacul acului - v-ați putea înțepa din greșeală.
- Aruncați seringa într-un recipient pentru obiecte ascuțite, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale
- Nu puneți la recipiente pentru reciclare recipientul pentru obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți.
- Instrucțiunile referitoare la manevrarea și aruncarea seringii nu au scopul de a înlocui politicile locale sau instituționale.



Pentru informații complete privind păstrarea adecvată, citiți Prospect: Informații pentru utilizator.

ÎNTREBĂRI FRECVENTE

Cum procedez dacă acul este îndoit?

- Nu utilizați seringă.
- Nu atingeți acul.
- Aruncați seringă conform instrucțiunilor.
- Injectați-vă doza folosind altă seringă.

Cum procedez dacă văd bule de aer în interiorul seringii?

Bulele de aer sunt normale. Nu vor avea efecte nocive asupra dumneavoastră sau nu vor influența doza.

Nu știu să administrez o injecție subcutanată.

Veți primi instrucțiuni din partea medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale cu privire la modalitatea corectă de pregătire și injectare a medicamentului. Prindeți cu blândețe un pliu de piele la locul ales pentru injectare. Cu cealaltă mână, apucați seringă ca pe un creion. Introduceți acul în piele în unghi de aproximativ 45 de grade. Împingeți încet pistonul cât merge până la injectarea completă a medicamentului. Scoateți acul din piele. Eliberați pliul de piele.

Cum procedez dacă există o picătură de lichid în vârful acului când scot capacul acestuia?

Prezența picăturilor de lichid în vârful acului este normală și nu va avea influență asupra dozei dumneavoastră.

Cum procedez dacă nu pot împinge pistonul?

- Nu utilizați seringă respectivă.
- Scoateți acul din piele.
- Aruncați seringă conform instrucțiunilor.
- Injectați-vă doza folosind altă seringă.

Cum îmi dau seama dacă mi-am administrat complet injecția?

Când injecția este complet administrată, pistonul este complet împins în seringă, iar în aceasta nu mai există medicament.

Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau de sânge pe piele după injectare?

Nu este ceva neobișnuit și nu va avea nicio influență asupra dozei.

ALTE INFORMAȚII

- Dacă aveți probleme de vedere, NU utilizați seringă fără ajutor din partea unei persoane instruite în utilizarea seringii Trulicity.
- Nu dați altei persoane seringă pentru a o utiliza. Ar putea lua o infecție de la dumneavoastră sau dumneavoastră ați putea lua o infecție de la aceasta.

CUM PUTEȚI OBȚINE MAI MULTE INFORMAȚII

- Dacă aveți întrebări sau întâmpinați probleme în utilizarea Trulicity, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Revizuit ultima dată în Luna AAAA

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru dulaglutid, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Luând în considerare evaluarea unor rapoartări cumulative oferite de Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață și în baza analizării ulterioare a rapoartelor EudraVigilance, PRAC a ajuns la concluzia că o relație de cauzalitate între dulaglutid și reacțiile adverse de hipersensibilitate, reacții anafilactice și agioedem nu poate fi exclusă. Astfel încât, secțiunea 4.8 a Rezumatului Caracteristicilor Produsului va fi actualizată pentru a cuprinde și aceste reacții adverse raportate ca fiind mai puțin frecvente, rare și respective, rare. Prospectul va fi actualizat în concordanță.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru dulaglutid, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin dulaglutid este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.