

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,75 mg dulaglutyny* w 0,5 ml roztworu.

Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,5 mg dulaglutyny* w 0,5 ml roztworu.

Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg dulaglutyny* w 0,5 ml roztworu.

Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 4,5 mg dulaglutyny* w 0,5 ml roztworu.

*produkt wytwarzany metodą rekombinacji DNA w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Cukrzyca typu 2

Produkt leczniczy Trulicity jest wskazany w leczeniu pacjentów w wieku 10 lat i powyżej z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 jako uzupełnienie diety i ćwiczeń

- w monoterapii, gdy stosowanie metforminy uważa się za niewłaściwe z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań,
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

Wyniki badań dotyczące leczenia skojarzonego, wpływu na kontrolę glikemii, zdarzeń niepożądanych związanych z układem sercowo-naczyniowym i badanych populacji przedstawiono w punktach 4.4, 4.5 i 5.1.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W monoterapii

Zalecana dawka wynosi 0,75 mg raz w tygodniu.

W leczeniu uzupełniającym

Zalecana dawka wynosi 1,5 mg raz w tygodniu.

W razie potrzeby:

- dawkę 1,5 mg można zwiększyć po co najmniej 4 tygodniach do 3 mg raz w tygodniu;
- dawkę 3 mg można zwiększyć po co najmniej 4 tygodniach do 4,5 mg raz w tygodniu.

Maksymalna dawka wynosi 4,5 mg raz w tygodniu.

Dzieci i młodzież

Początkowa dawka dla dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej to 0,75 mg raz w tygodniu.

W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 1,5 mg raz w tygodniu po upływie co najmniej 4 tygodni. Maksymalna dawka wynosi 1,5 mg raz w tygodniu.

Leczenie skojarzone

W przypadku dodania produktu leczniczego Trulicity do aktualnie stosowanego schematu leczenia metforminą i (lub) pioglitazonem, metforminą i (lub) pioglitazon można nadal podawać w tej samej dawce. W przypadku dodania produktu leczniczego Trulicity do aktualnie stosowanego schematu leczenia metforminą i (lub) inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2), metforminą i (lub) inhibitor SGLT2 można nadal podawać w tej samej dawce. W przypadku dodania produktu leczniczego do aktualnie stosowanego schematu leczenia pochodną sulfonilomocznika lub insuliną, można rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Nie jest konieczne samodzielne kontrolowanie przez pacjenta stężenia glukozy we krwi podczas stosowania produktu leczniczego Trulicity. Samodzielne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne w celu skorygowania dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny, zwłaszcza gdy rozpoczęto leczenie produktem Trulicity i zmniejszono dawkę insuliny. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki insuliny.

Pominięte dawki

W przypadku pominięcia dawki produktu, należy ją podać możliwie najszybciej, jeśli do wyznaczonego terminu kolejnego wstrzyknięcia pozostało co najmniej 3 dni (72 godziny). Jeśli termin następnego wstrzyknięcia wypada za mniej niż 3 dni (72 godziny), pominiętą dawkę należy opuścić, a następną podać w wyznaczonym dniu. W każdym przypadku pacjenci mogą następnie powrócić do zwykłego schematu dawkowania raz w tygodniu.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki ze względu na wiek pacjenta (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <90 do ≥ 15 ml/min/1,73 m²) nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Doświadczenie związane z leczeniem pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek ($<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) jest bardzo ograniczone, dlatego nie można zalecać stosowania produktu leczniczego Trulicity w tej grupie pacjentów (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dulaglutynu u dzieci w wieku poniżej 10 lat i nie ma dostępnych danych (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Trulicity należy wstrzykiwać podskórnie w powłoki jamy brzusznej, udo lub górną część ramienia. Produktu leczniczego nie należy podawać dożylnie ani domięśniowo.

Dawkę można podać o dowolnej porze dnia, podczas posiłku lub między posiłkami.

W razie potrzeby można zmienić wyznaczony w tygodniu dzień podawania produktu, o ile ostatnią dawkę wstrzyknięto co najmniej 3 dni (72 godziny) wcześniej.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Cukrzyca typu 1 i cukrzycowa kwasica ketonowa

Nie należy stosować dulaglutynu u pacjentów z cukrzycą typu 1 ani w leczeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej. Dulaglutyd nie zastępuje insuliny.

U pacjentów zależnych od insuliny notowano występowanie cukrzycowej kwasicy ketonowej po gwałtownym przerwaniu podawania lub zmniejszeniu dawki insuliny (patrz punkt 4.2).

Ciężkie choroby układu pokarmowego

Nie przeprowadzono badań dulaglutynu u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego, w tym z ciężką postacią gastroparezy, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u tych pacjentów. Zgłaszano zdarzenia związane z zaburzeniami opróżniania żołądka, w tym ciężkie porażenie żołądka. Należy monitorować pacjentów, u których w trakcie leczenia wystąpią ciężkie objawy żołądkowo-jelitowe, i rozważyć u nich modyfikację dawki lub przerwanie podawania leku.

Zachłyśnięcie podczas stosowania znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji

U pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu lub głębokiej sedacji i przyjmujących agonistów receptora GLP-1 występowały przypadki zachłystowego zapalenia płuc. Dlatego przed procedurą znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko występowania zawartości resztkowej w żołądku spowodowane opóźnionym opróżnianiem żołądka (patrz punkt 4.8).

Odwodnienie

U pacjentów leczonych dulaglutydem, szczególnie na początku leczenia, zgłaszano odwodnienie, czasami prowadzące do ostrej niewydolności nerek lub nasilenia zaburzeń czynności nerek. Wiele z działań niepożądanych dotyczących nerek zgłaszano u pacjentów, u których występowały nudności, wymioty, biegunka lub odwodnienie. Należy poinformować pacjentów leczonych dulaglutydem o ryzyku odwodnienia, szczególnie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego i zalecić środki ostrożności jakie trzeba podjąć żeby uniknąć nadmiernej utraty płynów.

Ostre zapalenie trzustki

Stosowanie agonistów receptora GLP-1 wiązało się z ryzykiem wystąpienia ostrego zapalenia trzustki. W badaniach klinicznych zgłaszano występowanie ostrego zapalenia trzustki w związku ze stosowaniem dulaglutydu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów, jakie są charakterystyczne objawy ostrego zapalenia trzustki. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki należy zaprzestać stosowania dulaglutydu. W razie potwierdzenia zapalenia trzustki nie należy wznowiać podawania dulaglutydu. Jeśli brak jest innych przedmiotowych i podmiotowych objawów ostrego zapalenia trzustki, samo zwiększenie aktywności enzymów trzustkowych nie jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia ostrego zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8).

Hipoglikemia

U pacjentów przyjmujących dulaglutyd w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną możliwe jest zwiększenie ryzyka wystąpienia hipoglikemii. Ryzyko hipoglikemii można obniżyć zmniejszając dawkę pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dulaglutyd opóźnia opróżnianie żołądka i może wpływać na tempo wchłaniania podawanych jednocześnie doustnych produktów leczniczych. W opisanych poniżej badaniach farmakologicznych dulaglutyd w dawkach do 1,5 mg nie wykazywał znaczącego klinicznie wpływu na wchłanianie badanych produktów leczniczych podawanych doustnie. Na podstawie symulacji i modelowania farmakokinetycznego opartego na fizjologii (ang. physiologically-based pharmacokinetic -PBPK-modelling) stwierdzono, że w przypadku dawki wynoszącej 4,5 mg nie będą występowały interakcje o znaczeniu klinicznym.

W przypadku pacjentów otrzymujących dulaglutyd w skojarzeniu z doustnymi produktami leczniczymi o szybkim wchłanianiu z przewodu pokarmowego lub o przedłużonym uwalnianiu istnieje możliwość zmiany ekspozycji na produkt leczniczy, szczególnie w czasie rozpoczęcia leczenia dulaglutydem.

Sitagliptyna

Poziom ekspozycji na sitagliptynę nie zmienił się po podaniu leku jednocześnie z dulaglutydem w pojedynczej dawce 1,5 mg. Po podaniu jednocześnie z 2 kolejnymi dawkami 1,5 mg dulaglutydu, wartości $AUC_{(0-\tau)}$ oraz C_{max} sitagliptyny zmniejszyły się odpowiednio o około 7,4% i 23,1%. Wartość t_{max} sitagliptyny zwiększyła się po podaniu leku jednocześnie z dulaglutydem o około 0,5 godziny w porównaniu z wartością uzyskaną po podaniu samej sitagliptyny.

Sitagliptyna może spowodować zahamowanie aktywności DPP-4 maksymalnie do 80% w okresie 24 godzin. Podanie dulaglutynu (1,5 mg) jednocześnie z sitagliptyną spowodowało wzrost poziomu ekspozycji na dulaglutyn i wartości C_{max} odpowiednio o około 38% i 27% oraz wydłużenie mediany t_{max} o około 24 godziny. Dlatego dulaglutyn ma dużą ochronę przed rozkładem ze strony DPP-4 (patrz punkt 5.1, Mechanizm działania). Zwiększenie poziomu ekspozycji może nasilić wpływ dulaglutynu na stężenie glukozy we krwi.

Paracetamol

Po podaniu pierwszej dawki dulaglutynu wynoszącej 1 i 3 mg, wartość C_{max} paracetamolu zmniejszyła się odpowiednio o 36% i o 50%, a mediana wartości t_{max} została zarejestrowana później (odpowiednio 3 i 4 godziny później). Po jednoczesnym podaniu z dulaglutynem w dawce 3 mg w stanie stacjonarnym, nie wykazano statystycznie istotnych różnic wartości $AUC_{(0-12)}$, C_{max} ani t_{max} paracetamolu. Nie jest konieczne dostosowanie dawki paracetamolu w przypadku podawania leku jednocześnie z dulaglutynem.

Atorwastatyna

Po podaniu 1,5 mg dulaglutynu jednocześnie z atorwastatyną odnotowano zmniejszenie wartości C_{max} i $AUC_{(0-\infty)}$ atorwastatyny i jej głównego metabolitu, *o*-hydroksyatorwastatyny, odpowiednio do maksymalnie 70% i 21%. Po podaniu dulaglutynu średnia wartość $t_{1/2}$ atorwastatyny i *o*-hydroksyatorwastatyny zwiększyła się odpowiednio o 17% i 41%. Obserwacje te nie mają znaczenia klinicznego. Nie jest konieczne dostosowanie dawki atorwastatyny w przypadku podawania leku jednocześnie z dulaglutynem.

Digoksyna

Po podaniu 2 kolejnych dawek 1,5 mg dulaglutynu jednocześnie z digoksyną w stanie stacjonarnym, całkowity poziom ekspozycji (AUC_T) ani wartość t_{max} digoksyny nie zmieniły się; a wartość C_{max} zmniejszyła się maksymalnie o 22%. Nie przewiduje się, aby ta zmiana miała jakiegokolwiek następstwa kliniczne. Nie jest konieczne dostosowanie dawki digoksyny w przypadku podawania leku jednocześnie z dulaglutynem.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Po podaniu wielokrotnym dulaglutynu w dawce 1,5 mg jednocześnie z lizynoprylem w stanie stacjonarnym nie odnotowano znaczących klinicznie zmian wartości AUC ani C_{max} lizynoprylu. W 3. i 24. dniu badania obserwowano statystycznie istotne wydłużenie t_{max} lizynoprylu o około 1 godzinę. W przypadku jednoczesnego podania 1,5 mg dulaglutynu i metoprololu w pojedynczych dawkach, wartości AUC i C_{max} metoprololu zwiększyły się odpowiednio o 19% i 32%. Chociaż nastąpiło wydłużenie t_{max} metoprololu o około 1 godzinę, zmiana ta nie była statystycznie istotna. Obserwowane zmiany nie były znaczące klinicznie; dlatego nie jest konieczne dostosowanie dawki lizynoprylu ani metoprololu w przypadku podawania tych leków jednocześnie z dulaglutynem.

Warfaryna

Po podaniu jednocześnie z dulaglutynem (1,5 mg) poziom ekspozycji na S- i R-warfarynę ani wartość C_{max} R-warfaryny nie zmieniły się, a wartość C_{max} S-warfaryny zmniejszyła się o 22%. Wartość AUC_{INR} zwiększyła się o 2%, co prawdopodobnie nie jest istotne klinicznie. Nie odnotowano również żadnego wpływu na maksymalną wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR_{max}). Obserwowano wydłużenie o 6 godzin czasu koniecznego do uzyskania maksymalnej wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego ($tINR_{max}$), co odpowiada wydłużeniu wartości t_{max} o około 4 godziny w przypadku S-warfaryny i 6 godzin w przypadku R-warfaryny. Zmiany te nie są znaczące klinicznie. Nie jest konieczne dostosowanie dawki warfaryny w przypadku podawania leku razem z dulaglutynem.

Doustne środki antykoncepcyjne

Po podaniu dulaglutytu (1,5 mg) jednocześnie z doustnym środkiem antykoncepcyjnym (0,18 mg norgestymatu/0,025 mg etynyloestradiolu) nie wykazano wpływu na całkowity poziom ekspozycji na norelgestromin ani etynyloestradiol. Obserwowano statystycznie istotne zmniejszenie wartości C_{max} norelgestrominu i etynyloestradiolu odpowiednio o 26% i 13% oraz wydłużenie t_{max} odpowiednio o 2 i 0,30 godziny. Obserwacje te nie mają znaczenia klinicznego. Nie jest konieczne dostosowanie dawek doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku podawania ich razem z dulaglutydem.

Metformina

Po podaniu wielokrotnym dulaglutytu w dawce 1,5 mg jednocześnie z metforminą w stanie stacjonarnym (produkt o natychmiastowym uwalnianiu), wartość AUC_{τ} metforminy zwiększyła się maksymalnie o 15%, a wartość C_{max} zmniejszyła się maksymalnie o 12%, przy czym nie wykazano żadnych zmian wartości t_{max} . Zmiany te odpowiadają wydłużeniu czasu opróżniania żołądka po podaniu dulaglutytu i mieszczą się w zakresie wahań parametrów farmakokinetycznych metforminy, zatem nie są znaczące klinicznie. Nie jest konieczne dostosowanie dawki metforminy w postaci o natychmiastowym uwalnianiu w przypadku podawania leku jednocześnie z dulaglutydem.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania dulaglutytu u kobiet w okresie. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dlatego nie zaleca się stosowania dulaglutytu w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dulaglutyd przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Dulaglutyd nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie jest znany wpływ stosowania dulaglutytu na płodność u ludzi. Nie wykazano bezpośredniego wpływu na zdolność krycia ani na płodność u szczurów po zastosowaniu dulaglutytu (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Trulicity nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku stosowania produktu leczniczego w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną należy zalecić pacjentom, aby starali się unikać występowania hipoglikemii w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.4).

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W zakończonych badaniach fazy II i fazy III przeprowadzonych w celu początkowej rejestracji dulaglutytu w dawkach 0,75 mg i 1,5 mg, 4 006 pacjentów stosowało dulaglutyd w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi o działaniu hipoglikemizującym. Do działań niepożądanych najczęściej zgłaszanych w badaniach klinicznych należały objawy ze strony przewodu pokarmowego, w tym nudności, wymioty i biegunka. Na ogół działania te miały łagodne lub umiarkowane nasilenie oraz przemijający charakter. Wyniki długoterminowego badania oceniającego wpływ na układ sercowo-naczyniowy, w którym 4949 pacjentów losowo przydzielono do grupy

otrzymującej dulaglutyd i następnie poddano obserwacji o medianie czasu wynoszącej 5,4 roku były zgodne z powyższymi obserwacjami.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione niżej działania niepożądane zostały zidentyfikowane na podstawie oceny danych zebranych w czasie trwania badań klinicznych fazy II i fazy III, długoterminowego badania oceniającego wpływ na układ sercowo-naczyniowy oraz zgłoszeń otrzymanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Działania niepożądane zostały ujęte w Tabeli 1 według określeń preferowanych w słowniku MedDRA oraz klasyfikacji układów i narządów, zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania (bardzo często: $\geq 1/10$; często: od $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko: od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko: $< 1/10\,000$ i częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającą się częstością. Częstość występowania zdarzeń obliczono na podstawie ich częstości występowania w badaniach rejestracyjnych fazy II i fazy III.

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych dulaglutylu

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość	reakcja anafilaktyczna [#]	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia* (w przypadku stosowania w skojarzeniu z insuliną, glimepirydem, metforminą [†] lub metforminą i glimepirydem)	hipoglikemia* (w przypadku stosowania w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą i pioglitazonem)	odwodnienie		
Zaburzenia układu nerwowego			zaburzenia smaku		
Zaburzenie żołądka i jelit	nudności, biegunka, wymioty [†] , bóle brzucha [†]	osłabienie apetytu, niestrawność, zaparcia, wzdęcia, rozdęcie jamy brzusznej, refluks żołądkowo-przełykowy, odbijanie się		ostre zapalenie trzustki, opóźnione opróżnianie żołądka	niemechaniczna niedrożność jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			kamica żółciowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				obrzęk naczynioruchowy [#]	

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	odczyny w miejscu wstrzyknięcia ^s		
Badania diagnostyczne		tachykardia zatokowa, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia			

[#] Na podstawie zgłoszeń otrzymanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

^{*} Udokumentowana, objawowa hipoglikemia ze stężeniem glukozy we krwi $\leq 3,9$ mmol/l

[†] W przypadku dulaglutytu w dawce 0,75 mg to działanie niepożądane występuje z częstością ustaloną dla grupy o niższej częstości występowania.

^s Częstość występowania odnotowana w badaniu z udziałem dzieci i młodzieży to „często”; 3,9% (2 pacjentów) w grupie otrzymującej dulaglutyd w dawce 0,75 mg, 3,8% (2 pacjentów) w grupie otrzymującej dulaglutyd w dawce 1,5 mg i 2% (1 pacjent) w grupie otrzymującej placebo. Wszystkie zdarzenia miały nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia

W przypadku stosowania dulaglutytu w dawce 0,75 mg i 1,5 mg w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą lub z metforminą i pioglitazonem częstość występowania udokumentowanych przypadków objawowej hipoglikemii wynosiła od 5,9% do 10,9%, wskaźnik występowania hipoglikemii mieścił się w zakresie od 0,14 do 0,62 zdarzeń przypadających na pacjenta na rok i nie zgłoszono wystąpienia ciężkiej hipoglikemii.

Częstość występowania udokumentowanej objawowej hipoglikemii w przypadku stosowania dulaglutytu w dawce 0,75 mg i 1,5 mg w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i metforminą wyniosła odpowiednio 39,0% i 40,3%, a wskaźniki występowania hipoglikemii wyniosły odpowiednio 1,67 i 1,67 zdarzeń przypadających na pacjenta na rok. Częstość występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosła 0% i 0,7%, a wskaźniki występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosły 0,00 i 0,01 zdarzeń przypadających na pacjenta na rok odpowiednio dla każdej dawki. Częstość występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutytu 1,5 mg z samym sulfonilomocznikiem wyniosła 11,3%, a wskaźnik wynosił 0,90 zdarzenia przypadającego na pacjenta w ciągu roku; nie odnotowano epizodów ciężkiej hipoglikemii.

Częstość występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutytu 1,5 mg w skojarzeniu z insuliną glargine wyniosła 35,3%, a wskaźnik wynosił 3,38 zdarzenia przypadającego na pacjenta w ciągu roku. Częstość występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii wyniosła 0,7%, a wskaźnik występowania ciężkiej hipoglikemii wyniósł 0,01 zdarzenia przypadającego na pacjenta na rok.

W przypadku stosowania dulaglutytu w dawce 0,75 mg i 1,5 mg w skojarzeniu z insuliną posiłkową, częstość występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosła odpowiednio 85,3% i 80,0%, a wskaźniki występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosły 35,66 i 31,06 zdarzeń przypadających na pacjenta na rok. Częstość występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosła 2,4% i 3,4%, a wskaźniki występowania ciężkiej hipoglikemii wyniosły 0,05 i 0,06 zdarzeń przypadających na pacjenta na rok.

W badaniu III fazy do tygodnia 52., kiedy dulaglutyd w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg stosowano w skojarzeniu z metforminą, objawową hipoglikemię udokumentowano odpowiednio u 3,1%, 2,4% i 3,1% pacjentów, a jej wskaźnik występowania wynosił odpowiednio 0,07, 0,05 i 0,07 zdarzenia przypadającego na pacjenta na rok. Po jednym epizodzie ciężkiej hipoglikemii zgłoszono u pacjentów stosujących dulaglutyd odpowiednio w dawce 1,5 mg i 4,5 mg.

Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego

Do objawów ze strony przewodu pokarmowego, zgłoszonych w okresie do 104 tygodni przyjmowania dulaglutyny w dawce wynoszącej odpowiednio 0,75 mg i 1,5 mg, należały nudności (12,9% i 21,2%), biegunka (10,7% i 13,7%) oraz wymioty (6,9% i 11,5%). Zazwyczaj ich nasilenie było łagodne lub umiarkowane, pojawiły się najczęściej w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia, a w ciągu następnych 4 tygodni ich liczba szybko się zmniejszała. Po tym czasie wskaźnik występowania tych działań niepożądanych utrzymywał się na stosunkowo stałym poziomie.

Do objawów ze strony przewodu pokarmowego zgłoszonych łącznie w badaniu III fazy w okresie do 52. tygodni przyjmowania dulaglutyny w dawce wynoszącej odpowiednio 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg należały nudności (14,2%, 16,1% i 17,3%), biegunka (7,7%, 12,0% i 11,6%) oraz wymioty (6,4%, 9,1% i 10,1%). W klinicznych badaniach farmakologicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 w okresie do 6 tygodni, większość objawów ze strony przewodu pokarmowego zgłoszono w ciągu pierwszych 2-3 dni po podaniu pierwszej dawki, a ich liczba zmniejszała się w miarę przyjmowania kolejnych dawek leku.

Ostre zapalenie trzustki

Częstość występowania ostrego zapalenia trzustki w badaniach rejestracyjnych fazy II i fazy III wyniosła 0,07% w przypadku stosowania dulaglutyny, 0,14% w przypadku stosowania placebo i 0,19% w przypadku stosowania komparatorów w monoterapii lub jednocześnie z dodatkowym podstawowym leczeniem przeciwcukrzycowym. Ostre zapalenie trzustki i zapalenie trzustki zgłaszano również po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Enzymy trzustkowe

Stosowanie dulaglutyny wiąże się ze wzrostem stężeń enzymów trzustkowych (lipazy i/lub amylazy trzustkowej) średnio o 11% do 21% w stosunku do wartości wyjściowych (patrz punkt 4.4). Jeśli brak jest innych przedmiotowych i podmiotowych objawów ostrego zapalenia trzustki, samo zwiększenie aktywności enzymów trzustkowych nie jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia ostrego zapalenia trzustki.

Wzrost częstości akcji serca

Podczas stosowania dulaglutyny w dawce wynoszącej odpowiednio 0,75 mg i 1,5 mg obserwowano niewielki wzrost częstości akcji serca średnio o 2 do 4 uderzeń na minutę oraz częstości występowania tachykardii zatokowej o 1,3% i 1,4%, z jednoczesnym przyspieszeniem akcji serca o ≥ 15 uderzeń na minutę w stosunku do częstości wyjściowej.

W badaniu III fazy z zastosowaniem dulaglutyny w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg tachykardia zatokowa z jednoczesnym przyspieszeniem akcji serca o ≥ 15 uderzeń na minutę w stosunku do częstości wyjściowej wystąpiła odpowiednio u 2,6%, 1,9% i 2,6% pacjentów. Zaobserwowano średni wzrost częstości akcji serca o 1–4 uderzenia na minutę (bpm).

Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia/wydłużenie odstępu PR

Podczas stosowania dulaglutyny w dawce wynoszącej odpowiednio 0,75 mg i 1,5 mg obserwowano nieznaczne wydłużenie odstępu PR o 2 do 3 milisekund w stosunku do wartości wyjściowej oraz wzrost częstości występowania bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego stopnia o 1,5% i 2,4%.

W badaniu III fazy z zastosowaniem dulaglutyny w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia wystąpił odpowiednio u 1,2%, 3,8% i 1,7% pacjentów. Odstęp PR wydłużył się średnio o 3–5 ms w stosunku do wartości wyjściowej.

Immunogenność

W badaniach rejestracyjnych, częstość występowania związanych z leczeniem przeciwciał przeciwko dulaglutynie wynosiła 1,6%, co wskazuje na to, że zmiany w budowie cząsteczki GLP-1 i modyfikacja fragmentu IgG4 stanowiącego część cząsteczki dulaglutyny wraz z wysokim stopniem podobieństwa do naturalnego białka GLP-1 i naturalnej immunoglobuliny IgG4 przyczyniają się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko dulaglutynie. Miano przeciwciał przeciwko dulaglutynie było na ogół niskie i chociaż przeciwciała takie

wykrywano u niewielkiej liczby pacjentów, analiza danych z badań fazy III wykazała brak wyraźnego wpływu przeciwciał skierowanych przeciwko dulaglutydowi na zmiany wartości HbA1c. U żadnego pacjenta z nadwrażliwością o charakterze ogólnoustrojowym nie wykazano obecności przeciwciał skierowanych przeciwko dulaglutydowi.

Nadwrażliwość

W badaniach rejestracyjnych fazy II i fazy III przypadki występowania ogólnej nadwrażliwości (np. pokrzywki, obrzęku) zgłoszono u 0,5% pacjentów otrzymujących dulaglutyd. Przypadki reakcji anafilaktycznych były zgłaszane rzadko podczas stosowania dulaglutylu po wprowadzaniu do obrotu.

Odczyny w miejscu wstrzyknięcia

Występowanie odczynów w miejscu wstrzyknięcia leku zgłoszono u 1,9% pacjentów otrzymujących dulaglutyd. Zdarzenia niepożądane o potencjalnym podłożu immunologicznym w postaci odczynów w miejscu wstrzyknięcia (np. wysypkę, rumień) zgłoszono u 0,7% pacjentów. Zazwyczaj były to objawy łagodne.

Rezygnacja z leczenia z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych

W badaniach trwających 26 tygodni częstość występowania przypadków rezygnacji z przyjmowania leku z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych wyniosła 2,6% (0,75 mg) i 6,1% (1,5 mg) u osób przyjmujących dulaglutyd oraz 3,7% u osób otrzymujących placebo. Przez cały czas trwania badania (do 104 tygodni) częstość występowania przypadków rezygnacji z przyjmowania leku z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych wynosiła 5,1% (0,75 mg) i 8,4% (1,5 mg) w grupie leczonej dulaglutylem. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych prowadzących do rezygnacji z leczenia dulaglutylem w dawce wynoszącej odpowiednio 0,75 mg i 1,5 mg należały nudności (1,0%, 1,9%), biegunka (0,5%, 0,6%) i wymioty (0,4%, 0,6%). Na ogół zdarzenia te zgłaszano w ciągu pierwszych 4-6 tygodni.

W badaniu III fazy z zastosowaniem dulaglutylu w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg odpowiednio 6,0% pacjentów (1,5 mg), 7,0% pacjentów (3 mg) i 8,5 % pacjentów (4,5 mg) zrezygnowało z przyjmowania leku z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych w okresie do tygodnia 52. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg należały nudności (1,3%, 1,3 %, 1,5%), biegunka (0,2%, 1,0%, 1,0%) i wymioty (0,0%, 0,8%, 1,3%).

Dulaglutyd w dawce 3 mg i 4,5 mg

Profil bezpieczeństwa u pacjentów leczonych dulaglutylem w dawce 3 mg i 4,5 mg raz w tygodniu jest zgodny z opisanym powyżej profilem dla dulaglutylu w dawce 0,75 mg i 1,5 mg raz w tygodniu.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej leczonych dulaglutylem podawanym w dawce 0,75 mg i 1,5 mg raz w tygodniu jest porównywalny z opisanym wyżej profilem bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych.

Profil immunogenności u dzieci i młodzieży leczonych dulaglutylem jest zgodny z opisanym wyżej profilem immunogenności u pacjentów dorosłych. W badaniu z udziałem populacji pediatrycznej odpowiednio 2,1% pacjentów otrzymujących placebo i 4,0% pacjentów leczonych dulaglutylem rozwinęło przeciwciała przeciwlekowe skierowane przeciwko dulaglutydowi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Do skutków przedawkowania dulaglutytu obserwowanych w badaniach klinicznych należały zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego i hipoglikemia. W razie przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie wspomagające, zależnie od klinicznych objawów podmiotowych i przedmiotowych występujących u pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, leki obniżające stężenie glukozy we krwi, z wyłączeniem insuliny, Kod ATC: A10BJ05

Mechanizm działania

Dulaglutyd jest długo działającym agonistą receptora glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1). Częsteczka składa się z 2 identycznych łańcuchów połączonych wiązaniem dwusiarczkowym, a każdy z nich zawiera zmodyfikowaną sekwencję analogu ludzkiego glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1) połączoną wiązaniem kowalencyjnym ze zmodyfikowanym fragmentem ciężkiego łańcucha (Fc) ludzkiej immunoglobuliny G4 (IgG4) poprzez łącznik peptydowy. Część dulaglutytu będąca analogiem GLP-1 ma strukturę w około 90% homologiczną do naturalnie występującego ludzkiego GLP-1 (7-37). Ze względu na rozkład częsteczki przez DPP-4 i klirens nerkowy, okres półtrwania naturalnego GLP-1 wynosi 1,5–2 minuty. W przeciwieństwie do naturalnego GLP-1, dulaglutyd jest odporny na rozkład przez DPP-4. Jego częsteczka jest duża, co powoduje, że związek jest wolniej wchłaniany, a wartość klirensu nerkowego mniejsza. Dzięki tym cechom uzyskano preparat rozpuszczalny i wydłużono okres półtrwania do 4,7 dnia, a produkt może być podawany we wstrzyknięciach podskórnych raz w tygodniu. Poza tym częsteczkę dulaglutytu skonstruowano tak, by uniemożliwić reakcję immunologiczną zależną od receptora Fcγ i zmniejszyć immunogeny potencjał produktu.

Dulaglutyd wykazuje kilka hipoglikemizujących działań GLP-1. W przypadku zwiększonego stężenia glukozy dulaglutyd powoduje zwiększenie ilości wewnątrzkomórkowego cyklicznego adenozyńmonofosforanu (cAMP) w komórkach beta trzustki, co prowadzi do uwolnienia insuliny. Dulaglutyd hamuje wydzielanie glukagonu, którego stężenie jest nadmiernie wysokie u pacjentów z cukrzycą typu 2. Niższe stężenie glukagonu przyczynia się do zmniejszenia produkcji glukozy w wątrobie. Dulaglutyd hamuje także tempo opróżniania żołądka.

Działanie farmakodynamiczne

Dulaglutyd poprawia kontrolę glikemii dzięki długotrwałemu zmniejszeniu stężenia glukozy na czczo, przed posiłkiem i po posiłku u pacjentów z cukrzycą typu 2, począwszy od podania pierwszej dawki przez cały, trwający tydzień odstęp między kolejnymi dawkami.

W badaniu farmakodynamiki dulaglutytu u pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazano przywrócenie pierwszej fazy wydzielania insuliny w stopniu przekraczającym poziom obserwowany u zdrowych osób przyjmujących placebo, a także poprawę drugiej fazy wydzielania insuliny w odpowiedzi na dożylny bolus glukozy. W tym samym badaniu dulaglutyd podawany w pojedynczej dawce wynoszącej 1,5 mg wydawał się zwiększać maksymalne wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki, a także poprawiać funkcję komórek β u osób z cukrzycą typu 2 w porównaniu z placebo.

Profil farmakodynamiczny dulaglutytu odpowiadający jego profilowi farmakokinetycznemu umożliwia podawanie leku raz w tygodniu (patrz punkt 5.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Kontrola glikemii

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dulaglutynu oceniano w dziesięciu kontrolowanych, randomizowanych badaniach fazy III, w których uczestniczyło 8035 pacjentów z cukrzycą typu 2. 1644 spośród nich było w wieku co najmniej 65 lat, w tym 174 było w wieku co najmniej 75 lat. W tych badaniach wzięło udział 5650 pacjentów leczonych dulaglutynem, z których 1558 stosowało produkt Trulicity w dawce wynoszącej 0,75 mg tygodniowo, 2862 stosowało produkt Trulicity w dawce wynoszącej 1,5 mg tygodniowo, 616 stosowało produkt Trulicity w dawce wynoszącej 3 mg tygodniowo, a 614 stosowało produkt Trulicity w dawce wynoszącej 4,5 mg tygodniowo. We wszystkich badaniach stosowanie dulaglutynu wiązało się z istotną klinicznie poprawą kontroli glikemii ocenianą na podstawie poziomu hemoglobiny glikowanej A1c (HbA1c).

Monoterapia

Działanie dulaglutynu porównywano z działaniem metforminy w trwającym 52 tygodnie badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnie, dotyczącym stosowania leków w monoterapii. Produkt Trulicity w dawce 1,5 mg i 0,75 mg skuteczniej niż metformina (1500-2000 mg na dobę) obniżał poziom HbA1c i u istotnie większego odsetka pacjentów stosujących Trulicity w dawce 1,5 mg i 0,75 mg w porównaniu z pacjentami leczonymi metforminą uzyskano docelową wartość HbA1c < 7,0% oraz ≤ 6,5% po upływie 26 tygodni.

Tabela 2. Wyniki trwającego 52 tygodnie badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie dotyczącego stosowania leków w monoterapii, w którym dulaglutyn w dwóch dawkach porównywano z metforminą

metformina

	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
26 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformina 1500-2000 mg na dobę (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformina 1500-2000 mg na dobę (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

[†] jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla braku przewagi;

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla przewagi
dulaglutynu nad metforminą, oceniana tylko dla HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutynem w porównaniu z grupą leczoną metforminą

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy
we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

DCCT (ang. Diabetes Control and Complications Trial) - Badanie dotyczące kontroli i powikłań cukrzycy; IFCC (ang. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) - Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej

Wskaźnik występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutynu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz metforminy wynosił odpowiednio 0,62, 0,15 i 0,09 przypadków na pacjenta na rok. Nie obserwowano żadnych przypadków ciężkiej hipoglikemii.

Terapia skojarzona z metforminą

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dulaglutynu oceniano w trwającym 104 tygodnie badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo i grupą kontrolną leczoną aktywnie (sitagliptyną w dawce 100 mg na dobę). We wszystkich grupach stosowano terapię skojarzoną z metforminą. Po upływie 52 tygodni leczenie produktem Trulicity w dawce 1,5 mg i 0,75 mg skuteczniej niż sitagliptyna obniżyło poziom HbA1c. Dodatkowo, u istotnie większego odsetka pacjentów z tej grupy uzyskano docelową wartość HbA1c < 7,0% oraz ≤ 6,5 %. Efekt leczenia utrzymywał się aż do końca badania (przez 104 tygodnie).

Tabela 3. Wyniki trwającego 104 tygodnie badania z grupą kontrolną otrzymującą placebo i grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyd w dwóch dawkach porównywano z sitagliptyną

	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{*,##}	46,7 ^{*,##}	-2,38 ^{*,##}	-3,18 ^{*,##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (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
Sitagliptyna 100 mg raz na dobę (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptyna 100 mg raz na dobę (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptyna 100 mg raz na dobę (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla przewagi dulaglutylu w porównaniu z sitagliptyną, oceniana tylko dla HbA1c po 52 i 104 tygodniach

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,001 dla przewagi dulaglutylu w porównaniu z placebo, oceniana tylko dla HbA1c

^{**} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutylem w porównaniu z grupą placebo

^{##} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutylem w porównaniu z grupą leczoną sitagliptyną

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz sitagliptyny wynosiły odpowiednio 0,19, 0,18 i 0,17 przypadków na pacjenta na rok. Nie obserwowano żadnych przypadków ciężkiej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dulaglutynu w skojarzeniu z metforminą oceniano również w trwającym 26 tygodni badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnie (liraglutynem w dawce 1,8 mg na dobę), również w skojarzeniu z metforminą. W porównaniu z liraglutynem leczenie produktem Trulicity w dawce 1,5 mg spowodowało podobne zmniejszenie stężenia HbA1c. Zbliżony był również odsetek pacjentów, u których uzyskano docelową wartość HbA1c < 7,0% oraz ≤ 6,5 %.

Tabela 4. Wyniki trwającego 26 tygodni badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyn w pojedynczej dawce porównywano z liraglutynem

	Wyjściowa wartość HbA1c	Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
	(%)	(%)	<7,0 % (%) ^a	≤6,5 % (%) ^b		
26 tygodni						
Dulaglutyn 1,5 mg raz w tygodniu (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutyn ⁺ 1,8 mg na dobę (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] jednostronna wartość p < 0,001, dla równoważności dulaglutynu w porównaniu z liraglutynem, oceniana tylko dla HbA1c.

[#] p < 0,05 w grupie leczonej dulaglutynem w porównaniu z grupą leczoną liraglutynem.

⁺ U pacjentów randomizowanych do grupy leczonej liraglutynem dawka początkowa wynosiła 0,6 mg na dobę. Po pierwszym tygodniu dawkę zwiększono do 1,2 mg na dobę, a po drugim tygodniu leczenia do 1,8 mg na dobę.

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźnik występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii u osób stosujących dulaglutyn w dawce 1,5 mg wyniósł 0,12 przypadków na pacjenta na rok, a u osób leczonych liraglutynem 0,29 przypadków na pacjenta na rok. Nie obserwowano żadnych przypadków ciężkiej hipoglikemii.

Terapia skojarzona z metforminą i pochodną sulfonilomocznika

W trwającym 78 tygodni badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnie porównywano działanie dulaglutynu z insuliną glargine. W obydwu przypadkach jednocześnie stosowano leczenie podstawowe metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Po 52 tygodniach wykazano większą skuteczność zmniejszania stężenia HbA1c przez produkt Trulicity w dawce 1,5 mg w porównaniu z insuliną glargine. Po 78 tygodniach działanie to utrzymywało się. Nie wykazano natomiast przewagi produktu Trulicity w dawce 0,75 mg nad insuliną glargine w odniesieniu do skuteczności zmniejszania stężenia HbA1c. U istotnie wyższego odsetka pacjentów leczonych produktem Trulicity w dawce 1,5 mg, w porównaniu z pacjentami stosującymi insulinę glargine, po 52 i 78 tygodniach uzyskano docelową wartość HbA1c wynoszącą < 7,0% lub ≤ 6,5%.

Tabela 5. Wyniki trwającego 78 tygodni badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyd w dwóch dawkach porównywano z insuliną glargine

	Wyjściowa wartość HbA1c	Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

[†] jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla braku przewagi;

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla przewagi
dulaglutylu nad insuliną glargine, oceniana tylko dla HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutylidem w porównaniu z grupą leczoną insuliną glargine

⁺ dawki insuliny glargine modyfikowano zgodnie z algorytmem, zakładając że docelowe stężenie glukozy na czczo w osoczu wyniesie < 5,6 mmol/l

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz insuliny glargine wynosiły odpowiednio 1,67, 1,67 i 3,02 przypadków na pacjenta na rok. W grupie leczonej dulaglutylidem w dawce 1,5 mg i w grupie leczonej insuliną glargine odnotowano po dwa przypadki ciężkiej hipoglikemii.

Terapia skojarzona z sulfonilomocznikiem

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność dulaglutylu jako terapii dodanej do sulfonilomocznika sprawdzano w trwającym 24 tygodnie badaniu prowadzonym pod kontrolą placebo. W wyniku leczenia produktem Trulicity 1,5 mg w skojarzeniu z glimepirydem uzyskano statystycznie istotne zmniejszenie HbA1c w porównaniu z placebo podawanym z glimepirydem przez 24 tygodnie. U istotnie wyższego odsetka pacjentów leczonych produktem Trulicity w dawce 1,5 mg w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo po 24 tygodniach uzyskano docelową wartość HbA1c wynoszącą < 7,0% i ≤ 6,5%.

Tabela 6. Wyniki trwającego 24 tygodnie badania dulaglutytu jako terapii dodanej do glimepirydu prowadzonego pod kontrolą placebo

Porównanie podziału pacjentów						
	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c <7.0% (%) ^a ≤6.5% (%) ^b		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/L)	Zmiany masy ciała (kg)
24 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (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 dla wyższości dulaglutytu w porównaniu z placebo, z ogólną kontrolą błędów typu I

^{**} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutudem w porównaniu z grupą placebo

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutytu w dawce 1,5 mg oraz placebo wynosiły odpowiednio 0,90 i 0,04 epizodów na pacjenta na rok. Ani w przypadku dulaglutytu ani w przypadku placebo nie obserwowano żadnych przypadków ciężkiej hipoglikemii.

Terapia skojarzona z inhibitorem SGLT2 z metforminą lub bez metforminy

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność dulaglutytu w terapii skojarzonej z inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2i) (96% z metforminą i 4% bez metforminy) sprawdzano w trwającym 24 tygodnie badaniu, w którym ramię kontrolne otrzymywało placebo. W wyniku leczenia produktem Trulicity 0,75 mg lub Trulicity 1,5 mg w skojarzeniu z inhibitorem SGLT2 uzyskano statystycznie istotne zmniejszenie HbA1c w porównaniu z placebo podawanym z inhibitorem SGLT2 przez 24 tygodnie. Po 24 tygodniach przy obu dawkach Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg istotnie wyższy odsetek pacjentów uzyskał docelową wartość HbA1c < 7,0% i ≤ 6,5% w porównaniu do placebo

Tabela 7. Wyniki 24-tygodniowego badania porównującego dulaglutyd z placebo w terapii skojarzonej z inhibitorem SGLT2

Krajowa Ocena Wyjściowa i Średnia Zmiana Wartości HbA1c						
Wyjściowa wartość HbA1c		Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/L)	Zmiana masy ciała
(%)		(%)	<7.0%^ (%) ^a	≤6.5% (%) ^b		(kg)
24 tygodnie						
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=141)	8,05	-1,19 ^{††}	58,8 ^{††}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=142)	8,04	-1,33 ^{††}	67,4 ^{††}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{††} p < 0,001 dla wyższości dulaglutytu w porównaniu z placebo, z ogólną kontrolą błędów typu I

^{**} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutudem w porównaniu z grupą placebo

[^] Uznano, że pacjenci, którzy wycofali się z randomizowanego leczenia przed upływem 24 tygodni,

nie osiągnęli wartości docelowej

- ^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)
- ^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutynu w dawce 0,75 mg, dulaglutynu w dawce 1,5 mg oraz placebo wynosiły odpowiednio 0,15; 0,16 i 0,12 epizodów na pacjenta na rok. U jednego pacjenta wystąpiła ciężka hipoglikemia podczas leczenia dulaglutynem w dawce 0,75 mg w skojarzeniu z inhibitorem SGLT2 i u żadnego w grupie otrzymującej dulaglutyn w dawce 1,5 mg lub placebo.

Terapia skojarzona z metforminą i pioglitazonem

W badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą placebo i grupą kontrolną leczoną aktywnie eksenatydem podawanym dwa razy na dobę (w obydwu grupach w skojarzeniu z metforminą i pioglitazonem) wykazano przewagę produktu leczniczego Trulicity w dawce 1,5 mg i 0,75 mg w porównaniu z placebo i eksenatydem w odniesieniu do zmniejszania stężenia HbA1c. Jednocześnie w grupie leczonej produktem Trulicity odsetek pacjentów, u których uzyskano docelową wartość HbA1c wynoszącą < 7,0% lub ≤ 6,5%, był istotnie większy.

Tabela 8. Wyniki trwającego 52 tygodnie badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyn w dwóch dawkach porównywano z eksenatydem

Dulaglutyna w dwóch dawkach porównywana z eksenatydą						
	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=279)	8,10	-1,51 ^{††,††}	78,2 ^{**,#}	62,7 ^{**,#}	-2,36 ^{**,#}	-1,30 ^{**}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (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
Eksenatyd ⁺ 10 mikrogramów d wa razy na dobę (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Eksenatyd ⁺ 10 mikrogramów dwa razy na dobę (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla przewagi dulaglutynu nad eksenatydem, oceniana tylko dla HbA1c

^{##} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,001 dla przewagi dulaglutynu w porównaniu z placebo, oceniana tylko dla HbA1c

^{*} p < 0,05, ^{**} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutynem w porównaniu z grupą placebo

- # $p < 0,05$, ## $p < 0,001$ w grupie leczonej dulaglutydem w porównaniu z grupą leczoną eksenatydem
 + przez pierwsze 4 tygodnie eksenatyd podawano w dawce wynoszącej 5 mikrogramów dwa razy na dobę, a następnie w dawce 10 mikrogramów dwa razy na dobę
 a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)
 b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz eksenatylu wynosiły odpowiednio 0,19, 0,14 i 0,75 przypadków na pacjenta na rok. W grupie leczonej dulaglutydem nie stwierdzono żadnego przypadku ciężkiej hipoglikemii, a w grupie leczonej eksenatydem podawanym dwa razy na dobę odnotowano dwa przypadki ciężkiej hipoglikemii.

Terapia skojarzona z insuliną bazową w dostosowywanej dawce i metforminą lub bez metforminy

W trwającym 28 tygodni badaniu kontrolowanym placebo produkt Trulicity 1,5 mg porównywano z placebo jako terapię dodaną do bazowej insuliny glargine o dostosowywanej dawce (88% z metforminą i 12% bez metforminy) w celu oceny wpływu na kontrolowanie glikemii i bezpieczeństwa. W celu optymalizacji dawki insuliny glargine, w obu grupach podnoszono dawkę leku do osiągnięcia stężenia glukozy w surowicy na czczo <5.6 mmol/l. Średnia wartość wyjściowa insuliny glargine wynosiła 37 jednostek/dobę u pacjentów otrzymujących placebo i 41 jednostek/dobę u pacjentów otrzymujących produkt Trulicity 1,5 mg. Początkowe dawki insuliny glargine u pacjentów z HbA1c $<8,0\%$ zmniejszono o 20%. Pod koniec trwającego 28 tygodni okresu leczenia dawka wynosiła 65 jednostek/dobę u pacjentów otrzymujących placebo i 51 jednostek/dobę u pacjentów otrzymujących Trulicity 1,5 mg. Po upływie 28 tygodni leczenie Trulicity w dawce 1,5 mg podawanej raz na dobę spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie HbA1c w porównaniu z placebo. Dodatkowo u istotnie większego odsetka pacjentów uzyskano docelowe wartości HbA1c $<7,0\%$ oraz $\leq 6,5\%$ (Tabela 9).

Tabela 9. Wyniki trwającego 28 tygodni badania dulaglutylu w porównaniu z placebo jako terapii dodanej do insuliny glargine, której dawkę dostosowywano

	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/L)	Zmiany masy ciała (kg)
			$<7.0\%$ (%) ^a	$\leq 6.5\%$ (%) ^b		
28 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu i insulina glargine (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo raz w tygodniu i insulina glargine (n=150)	8,32	-0.67	33,3	16.7	-1.55	0.50

^{††} $p < 0,001$ dla wyższości dulaglutylu w porównaniu z placebo, z ogólną kontrolą błędów typu I

^{**} $p < 0,001$ w grupie leczonej dulaglutydem w porównaniu z grupą placebo

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg oraz insuliny glargine wynosiły odpowiednio 3,38 epizodów na pacjenta na rok w porównaniu z placebo i insuliną glargine, gdzie wskaźnik ten wynosił 4,38 epizodów na pacjenta na rok. U jednego pacjenta wystąpiła ciężka hipoglikemia podczas leczenia

dulaglutydem w dawce 1,5 mg w skojarzeniu z insuliną glargine i u żadnego w grupie otrzymującej placebo.

Terapia skojarzona z insuliną posilkową i metforminą lub bez metforminy

W tym badaniu pacjenci, którzy przed przystąpieniem do niego otrzymywali 1 lub 2 dawki insuliny dziennie, zrezygnowali z tego schematu insulinoterapii i zostali randomizowani do grupy leczonej dulaglutydem przyjmowanym raz w tygodniu lub do grupy leczonej insuliną glargine przyjmowaną raz na dobę (w obydwu przypadkach w skojarzeniu z insuliną lizpro podawaną trzy razy na dobę z metforminą lub bez metforminy). Po 26 tygodniach wykazano, że produkt Trulicity w dawce 1,5 mg i 0,75 mg skuteczniej niż insulina glargine zmniejsza stężenie HbA1c, a efekt ten utrzymywał się po 52 tygodniach badania. U większego odsetka pacjentów leczonych produktem Trulicity w porównaniu z pacjentami leczonymi insuliną glargine po 26 tygodniach uzyskano docelową wartość HbA1c wynoszącą < 7,0% lub ≤ 6,5%, a po 52 tygodniach docelową wartość wynoszącą < 7,0%.

Tabela 10. Wyniki trwającego 52 tygodni badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyd w dwóch dawkach porównywano z insuliną glargine

	Wyjściowa wartość HbA1c (%)	Średnia zmiana wartości HbA1c (%)	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiany masy ciała (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} jednostronna wartość p skorygowana względem wielokrotności < 0,025, dla przewagi dulaglutylu nad insuliną glargine, oceniana tylko dla HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 w grupie leczonej dulaglutydem w porównaniu z grupą leczoną insuliną glargine

⁺ dawki insuliny glargine modyfikowano zgodnie z algorytmem, zakładając że docelowe stężenie glukozy na czczo w osoczu wyniesie < 5,6 mmol/l

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz insuliny glargine wynosiły odpowiednio 31,06, 35,66 i 40,95 przypadków na pacjenta na rok. Występowanie ciężkiej hipoglikemii zgłosiło

dziesięciu pacjentów leczonych dulaglutydem w dawce 1,5 mg, siedmiu pacjentów leczonych dulaglutydem w dawce 0,75 mg i piętnastu pacjentów stosujących insulinę glarginę.

Stężenie glukozy we krwi na czczo

Dzięki leczeniu dulaglutydem uzyskano istotne zmniejszenie stężenia glukozy we krwi na czczo w porównaniu z wartością wyjściową. W większości przypadków wpływ leczenia na stężenie glukozy we krwi na czczo widoczny był przed upływem 2 tygodni. Poprawa glikemii na czczo utrzymywała się przez cały czas trwania najdłuższego badania, czyli 104 tygodnie.

Stężenie glukozy po posiłku

Dzięki leczeniu dulaglutydem uzyskano istotne zmniejszenie średniego stężenia glukozy po posiłku w porównaniu z wartością wyjściową (zmiana obserwowana od punktu wyjścia do pierwszego punktu czasowego: od -1,95 mmol/l do -4,23 mmol/l).

Funkcja komórek beta trzustki

W badaniach klinicznych z zastosowaniem dulaglutylu wykazano poprawę funkcji komórek beta trzustki na podstawie Modelu Oceny Homeostazy (HOMA2-%B). Trwały wpływ na funkcję komórek beta trzustki utrzymywał się przez cały czas trwania najdłuższego badania, czyli 104 tygodnie.

Masa ciała

Leczenie produktem Trulicity w dawce 1,5 mg wiązało się z trwałym zmniejszeniem masy ciała w czasie trwania badań (od punktu wyjścia do ostatniego punktu czasowego: -0,35 kg do -2,90 kg). Zmiany masy ciała związane ze stosowaniem produktu leczniczego Trulicity w dawce 0,75 mg wynosiły od 0,86 kg do -2,63 kg. Zmniejszenie masy ciała obserwowano u pacjentów leczonych dulaglutydem niezależnie od występowania nudności, chociaż w grupie, w której zgłaszano nudności, liczba utraconych kilogramów była większa.

Wyniki leczenia oceniane przez pacjenta

W porównaniu ze stosowaniem eksenatydu dwa razy na dobę, leczenie dulaglutydem wiązało się z większym zadowoleniem z leczenia w ujęciu całościowym. Poza tym, subiektywnie postrzegana częstość występowania hiperglikemii i hipoglikemii była istotnie niższa w porównaniu z leczeniem eksenatydem przyjmowanym dwa razy na dobę.

Ciśnienie krwi

W badaniu prowadzonym z udziałem 755 pacjentów z cukrzycą typu 2 oceniano wpływ stosowania dulaglutylu na ciśnienie krwi na podstawie wyników całodobowego ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia krwi. Dzięki leczeniu dulaglutydem po 16 tygodniach uzyskano obniżenie skurczowego ciśnienia krwi (różnica wynosząca -2,8 mmHg w porównaniu z placebo). Nie obserwowano różnicy rozkurczowego ciśnienia krwi. Podobne wyniki dotyczące skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi wykazano w ostatnim punkcie czasowym wyznaczonym w 26. tygodniu badania.

Ocena układu sercowo-naczyniowego

Metaanaliza badań fazy II i III

W metaanalizie badań rejestracyjnych fazy II i III wykazano, że ogółem u 51 pacjentów (dulaglutyl: 26 [N = 3885]; wszystkie komparatory: 25 [N = 2125]) wystąpił co najmniej jeden incydent sercowo-naczyniowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego bez skutku śmiertelnego, udar mózgu bez skutku śmiertelnego lub hospitalizacja z powodu niestabilnej dławicy piersiowej). Wykazano brak wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego związanego ze stosowaniem dulaglutylu w porównaniu z leczeniem stosowanym w grupach kontrolnych (HR: 0,57; CI: [0,30, 1,10]).

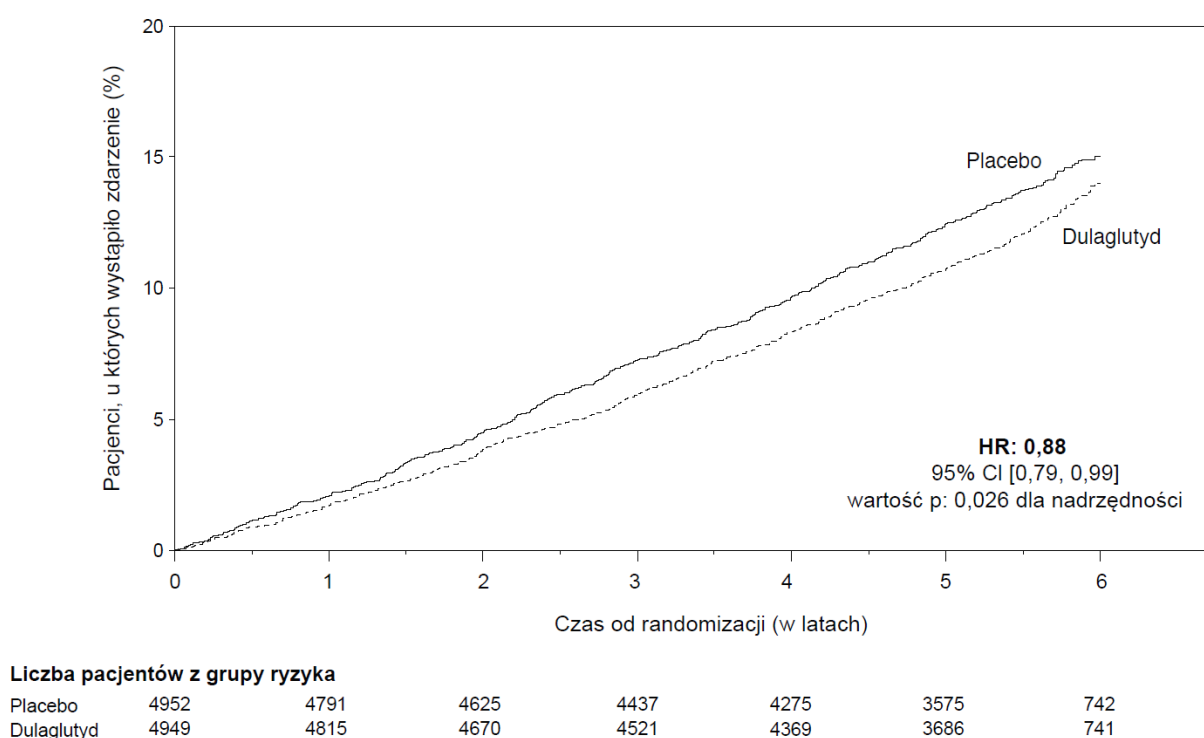
Badanie oceniające wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Długoterminowe badanie oceniające wpływ na układ sercowo-naczyniowy podczas stosowania produktu leczniczego Trulicity było badaniem klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą placebo, które prowadzono metodą podwójnie ślepej próby. Pacjentów z cukrzycą typu 2 losowo przydzielono do grupy otrzymującej Trulicity w dawce 1,5 mg (4949) lub placebo (4952). W obu grupach

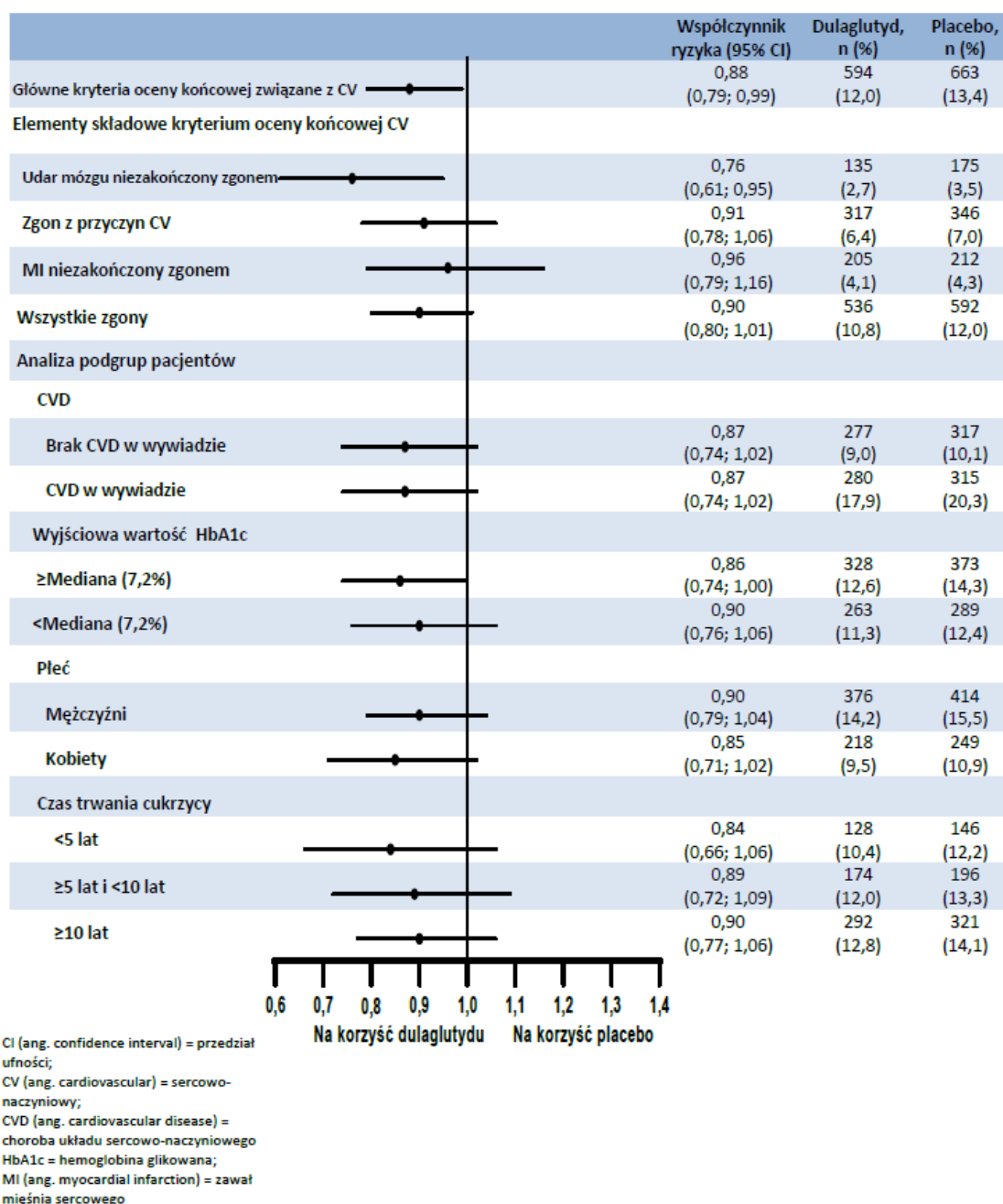
stosowano także leczenie standardowe cukrzycy typu 2 (dawki 0,75 mg nie podawano w tym badaniu). Mediana czasu obserwacji w ramach badania wynosiła 5,4 roku.

Średni wiek pacjentów wynosił 66,2 roku. Średnie BMI było równe 32,3 kg/m², a 46,3% badanych było kobietami. W badaniu wzięło udział 3114 (31,5%) pacjentów z rozpoznaniem choroby układu sercowo-naczyniowego. Mediana wyjściowej wartości HbA1c wynosiła 7,2%. Do grupy otrzymującej produkt leczniczy Trulicity włączono pacjentów w wieku ≥ 65 lat (n=2619) i ≥ 75 lat (n=484) oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym (n=2435), umiarkowanym (n=1031) i ciężkim (n=50).

Głównym kryterium oceny końcowej był czas od randomizacji do wystąpienia po raz pierwszy jakiegokolwiek poważnego zdarzenia niepożądanego dotyczącego układu sercowo-naczyniowego (ang. *major adverse cardiovascular events*, MACE): zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem lub udar mózgu niezakończony zgonem. Produkt leczniczy Trulicity wykazywał nadrzędność pod względem zapobiegania MACE w porównaniu z placebo (rycina 1). Każdy element składowy MACE przyczyniał się do spadku częstości występowania MACE, co przedstawiono na rycinie 2.



Rycina 1. Krzywa Kaplana-Meiera czasu do wystąpienia po raz pierwszy jednego z parametrów oceny: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego niezakończony zgonem lub udaru mózgu niezakończony zgonem w długoterminowym badaniu oceniającym wpływ na układ sercowo-naczyniowy.



Rycina 2. Wykres typu *forest plot* przedstawiający poszczególne zdarzenia sercowo-naczyniowe, zgony z wszystkich przyczyn oraz spójność wpływu leczenia w podgrupach pacjentów względem głównego kryterium oceny końcowej.

Zaobserwowano znaczące i utrzymujące się obniżenie wartości HbA1c względem wartości wyjściowej w okresie do 60. miesiąca w grupie otrzymującej Trulicity w porównaniu z grupą placebo. W obu grupach stosowano leczenie standardowe (-0,29% vs 0,22%; szacowana różnica między leczonymi grupami: -0,51% [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). W grupie Trulicity było znacznie mniej pacjentów, którzy otrzymywali dodatkowe leki hipoglikemizujące w porównaniu z grupą placebo (Trulicity: 2086 [42,2%]; placebo: 2825 [57,0%]; $p < 0,001$).

Dulaglutyd w dawce 4,5 mg, 3 mg i 1,5 mg w skojarzeniu z metforminą

W trwającym 52 tygodnie badaniu porównywano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność dulaglutylu w dawce 3 mg i 4,5 mg raz w tygodniu jako terapii dodanej do metforminy, z dulaglutylu w dawce 1,5 mg raz w tygodniu. Po 36 tygodniach wykazano, że produkt Trulicity w dawce 3 mg i 4,5 mg skuteczniej niż produkt Trulicity w dawce 1,5 mg obniża poziom HbA1c i masę

ciała. U większego odsetka pacjentów uzyskano docelową wartość HbA1c wynoszącą <7,0% lub ≤6,5% po 36 tygodniach po zastosowaniu produktu Trulicity w dawce 3 mg i 4,5 mg. Odsetek pacjentów, u których uzyskano ≥5% zmniejszenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowej, wynosił odpowiednio 31%, 40% i 49% podczas stosowania produktu Trulicity w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg. Efekty te utrzymywały się przez 52 tygodnie.

Tabela 11. Wyniki badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym porównywano trzy dawki dulaglutynu.

	Wyjściowa wartość HbA1c	Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Zmiana masy ciała
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		(kg)
36 tygodni						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutyd 3 mg raz w tygodniu (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{††}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutyd 4,5 mg raz w tygodniu (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{††}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 tygodnie						
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutyd 3 mg raz w tygodniu (n = 616)	8,63	-1,71 [†]	65,4 [†]	49,2 [†]	-2,70 [†]	-4,3 [†]
Dulaglutyd 4,5 mg raz w tygodniu (n = 614)	8,64	-1,83 ^{††}	71,7 ^{††}	51,3 ^{††}	-2,92 ^{††}	-5,0 ^{††}

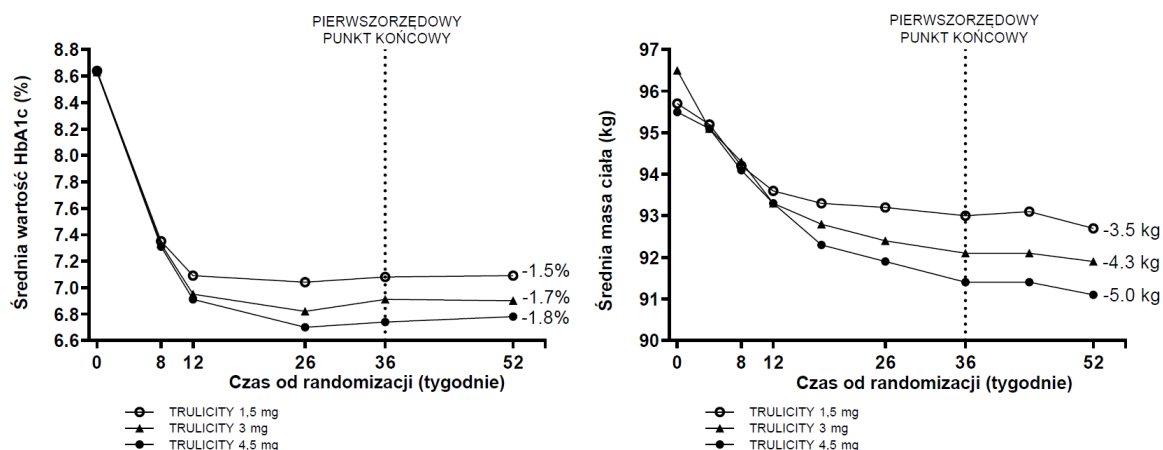
[#] p<0,05, ^{##} p<0,001 dla nadrzędności w porównaniu z dulaglutydem 1,5 mg, skorygowane wartości p z ogólną kontrolą błędów typu I

[†] p<0,05, ^{††} p<0,001 w porównaniu z dulaglutydem 1,5 mg

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

Wyniki dotyczą efektu w trakcie leczenia (analiza została przeprowadzona metodą pomiarów powtarzanych w modelu mieszanym lub metodą regresji logistycznej z wykorzystaniem danych wzdłużnych).



Rycina 3. Średnia zmiana wartości HbA1c (%) i masy ciała (kg) w okresie od punktu wyjściowego do 52. tygodnia.

Wskaźniki występowania przypadków udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutyny w dawce 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg wynosiły odpowiednio 0,07, 0,05 i 0,07 epizodu przypadającego na pacjenta na rok. Po jednym przypadku ciężkiej hipoglikemii zgłoszono u pacjentów stosujących dulaglutynę w dawce 1,5 mg i 4,5 mg. Nie zgłoszono ciężkiej hipoglikemii u żadnego pacjenta otrzymującego dulaglutynę w dawce 3 mg.

Szczegółne grupy pacjentów

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

W trwającym 52 tygodnie badaniu porównywano Trulicity 1,5 mg i 0,75 mg z insuliną glarginę w modyfikowanej dawce jako terapii dodanej do posiłkowej insuliny lizpro w celu oceny wpływu na kontrolę glikemii i bezpieczeństwa u pacjentów z umiarkowaną i ciężką przewlekłą chorobą nerek (eGFR [wg wzoru CKD-EPI] <60 do ≥ 15 ml/min/1,73 m²). W momencie losowego przydziału do grup w badaniu pacjenci przerywali dotychczas stosowany schemat przyjmowania insuliny. Wyjściowo średnia wartość eGFR wynosiła 38 ml/min/1,73 m², a 30% pacjentów miało wartość eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Po 26 tygodniach, nie obserwowano przewagi Trulicity 1,5 mg ani 0,75 mg nad insuliną glarginę w zmniejszaniu wartości HbA1c i wynik ten utrzymywał się przez 52 tygodnie. U podobnego odsetka pacjentów uzyskano docelowe wartości HbA1c $<8,0\%$ po 26 i 52 tygodniach zarówno w przypadku stosowania dulaglutyny w obu dawkach, jak i insuliny glarginę.

Tabela 12. Wyniki trwającego 52 tygodnie badania z grupą kontrolną leczoną aktywnie, w którym dulaglutyd w dwóch dawkach porównywano z insuliną glargine (u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim stopniem przewlekłej choroby nerek)

	Wyjściowa wartość HbA1c	Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c <8,0% (%) ^a	Zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo	Zmiana masy ciała
	(%)	(%)		(mmol/l)	(kg)
26 tygodni					
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 tygodnie					
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Insulina glargine ⁺ raz na dobę (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] jednostronna wartość $p < 0,025$, dla braku przewagi dulaglutylu nad insuliną glargine

^{##} $p < 0,001$ w grupie leczonej dulaglutylem w porównaniu z grupą leczoną insuliną glargine

⁺ dawki insuliny glargine modyfikowano zgodnie z algorytmem zakładającym osiągnięcie docelowego stężenia glukozy na czczo w osoczu ≤ 8.3 mmol/l

^a wartość HbA1c 8,0% (DCCT) odpowiada 63,9 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 10,1 mmol/l)

Wskaźnik częstości występowania udokumentowanej objawowej hipoglikemii podczas stosowania dulaglutylu w dawce 1,5 mg i 0,75 mg oraz insuliny glargine wyniósł odpowiednio 4,44; 4,34 i 9,62 przypadków na pacjenta na rok. Żaden z pacjentów leczonych dulaglutylem w dawce 1,5 mg nie zgłosił występowania ciężkiej hipoglikemii. Występowanie ciężkiej hipoglikemii zgłosiło sześciu pacjentów leczonych dulaglutylem w dawce 0,75 mg i siedemnastu pacjentów stosujących insulinę glargine. Profil bezpieczeństwa dulaglutylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek był podobny do profilu obserwowanego w innych badaniach z zastosowaniem dulaglutylu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność dulaglutylu podawanego w dawce 0,75 mg i 1,5 mg raz w tygodniu u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej porównywano z placebo dodanym do diety i ćwiczeń fizycznych bez leczenia farmakologicznego lub placebo dodanym do diety i ćwiczeń fizycznych w skojarzeniu z lub bez metforminy i (lub) insuliną bazową. Okres leczenia w warunkach podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo trwał 26 tygodni, po którym pacjenci przydzieleni do grupy otrzymującej placebo rozpoczęli 26-tygodniowy okres leczenia dulaglutylem w dawce 0,75 mg raz w tygodniu w warunkach otwartej próby (open label), a pacjenci przydzieleni do grupy otrzymującej dulaglutyl kontynuowali leczenie dulaglutylem w przypisanej dawce w warunkach otwartej próby (open label). Po 26 tygodniach dulaglutyl skuteczniej niż placebo obniżył wartość HbA1c.

Tabela 13. Wyniki pomiarów stężeń glukozy we krwi u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej z cukrzycą typu 2, u których kontrola glikemii była niedostateczna pomimo diety i ćwiczeń fizycznych (w przypadku stosowania łącznie z metforminą i (lub) insuliną podstawową lub bez metforminy i (lub) insuliny podstawowej)

	Wyjściowa wartość HbA1c	Średnia zmiana wartości HbA1c	Pacjenci, u których uzyskano docelową wartość HbA1c		Średnia zmiana stężenia glukozy we krwi na czczo (mmol/l)	Średnia zmiana wskaźnika masy ciała
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		(kg/m ²)
26 tygodni						
Dulaglutyd w ujęciu zbiorczym ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{††}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{††}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{††}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo raz w tygodniu (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 tygodnie^d						
Dulaglutyd w ujęciu zbiorczym ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutyd 1,5 mg raz w tygodniu (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutyd 0,75 mg raz w tygodniu ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p<0,05, ^{##} p<0,001 dla przewagi w porównaniu z placebo, skorygowane wartości p ogólną kontrolą błędów typu I

[†] p<0,05, ^{††} p<0,001 dla przewagi w porównaniu z placebo.

^a wartość HbA1c 7,0% (DCCT) odpowiada 53,0 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 8,6 mmol/l)

^b Wartość HbA1c 6,5% (DCCT) odpowiada 47,5 mmol/mol (IFCC) (średnie stężenie glukozy we krwi: 7,8 mmol/l)

^c Wyniki łączne dla produktu leczniczego Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg. Porównania obu dawek razem i osobno z placebo zostały z góry zdefiniowane jako ogólnie skontrolowane pod względem wystąpienia błędów typu I

^d Oszacowanie skuteczności w pierwszorzędownym punkcie końcowym (26 tygodni) oparto na zmiennej zależnej od schematu leczenia (treatment regimen estimand), natomiast oszacowanie na koniec okresu kontynuacji prowadzonego w warunkach otwartej próby (52 tygodnie) oparto na zmiennej zależnej od skuteczności (efficacy estimand)

^e Pacjenci początkowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo przez 26 tygodni w warunkach podwójnie zaślepionej próby, po przejściu w fazę open label (próby otwartej) rozpoczęli leczenie dulaglutydem w dawce 0,75 mg raz w tygodniu, trwające kolejne 26 tygodni.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym u pacjentów z cukrzycą typu 2 dulaglutyd osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 48 godzin. Po podaniu dulaglutytu podskórnym w dawkach wielokrotnych wynoszących 1,5 mg u pacjentów z cukrzycą typu 2 poziom ekspozycji maksymalnej (C_{max}) i całkowitej (AUC) wynosił średnio odpowiednio około 114 ng/ml i 14 000 ng·h/ml. W przypadku podawania dulaglutytu raz w tygodniu (w dawce 1,5 mg) stężenie osoczowe w stanie stacjonarnym występuje po 2 do 4 tygodni. Po podaniu dulaglutytu podskórnym w pojedynczej dawce (1,5 mg) w powłoki brzuszne, w górną część ramienia lub udo, poziom ekspozycji był porównywalny. Średnia bezwzględna biodostępność dulaglutytu po podaniu podskórnym w pojedynczej dawce wynoszącej 1,5 mg i 0,75 mg wyniosła odpowiednio 47% i 65%. Szacuje się, że bezwzględna biodostępność dawek wynoszących 3 mg i 4,5 mg jest podobna do tej dla dawki 1,5 mg, choć nie przeprowadzono osobnych analiz. W zakresie dawek od 0,75 mg do 4,5 mg wzrost stężenia dulaglutytu jest w przybliżeniu proporcjonalny.

Dystrybucja

Pozorna średnia ogólnoustrojowa i obwodowa objętość dystrybucji w grupie pacjentów wynosiła odpowiednio 3,09 l i 5,98 l.

Metabolizm

Przyjmuje się, że dulaglutyd jest rozkładany na aminokwasy składowe w ogólnym szlaku katabolicznym białek.

Eliminacja

Pozorny średni klirens dulaglutytu wynosił 0,142 l/godz., a okres półtrwania – około 5 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Wiek nie miał znaczącego klinicznie wpływu na właściwości farmakokinetyczne ani farmakodynamiczne dulaglutytu.

Płeć i rasa

Płeć ani rasa nie miały znaczącego klinicznie wpływu na farmakokinetykę dulaglutytu.

Masa ciała i wskaźnik masy ciała

Wyniki analizy farmakokinetyki wykazały statystycznie istotny odwrotnie proporcjonalny związek między masą ciała lub wskaźnikiem masy ciała (BMI) a poziomem ekspozycji na dulaglutyd, chociaż nie odnotowano znaczącego klinicznie wpływu masy ciała ani BMI na kontrolę glikemii.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetykę dulaglutytu oceniano w klinicznym badaniu farmakologicznym i wykazano, że na ogół jest ona zbliżona u osób zdrowych i u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($CrCl < 30$ ml/min.), ze schyłkową niewydolnością nerek (wymagającą dializoterapii) włącznie. Dodatkowo, w badaniu klinicznym trwającym 52 tygodnie z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($eGFR$ [wg wzoru CKD-EPI] < 60 i ≥ 15 ml/min/1,73 m²), profil farmakokinetyczny produktu Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg podawanego raz w tygodniu był podobny do profilu obserwowanego we wcześniej prowadzonych badaniach klinicznych. W tym badaniu nie brali udziału pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę dulaglutynu oceniano w klinicznym badaniu farmakologicznym, w którym u uczestników z zaburzeniami czynności wątroby wykazano, w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, statystycznie istotne zmniejszenie poziomu ekspozycji na dulaglutynę, maksymalnie do 30%–33% w odniesieniu do średniej wartości odpowiednio C_{max} i AUC. W miarę nasilania się zaburzeń czynności wątroby obserwowano ogólny spadek wartości t_{max} dulaglutynu. Nie stwierdzono jednak żadnej tendencji związanej z ekspozycją na dulaglutynę zależnej od stopnia ciężkości zaburzeń czynności wątroby. Wyniki te uznano za nieistotne klinicznie.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono analizę farmakokinetyki populacyjnej dla dulaglutynu w dawce 0,75 mg i 1,5 mg z wykorzystaniem danych pochodzących od 128 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży (w wieku od 10 do < 18 lat) z cukrzycą typu 2. Wartość AUC u dzieci i młodzieży była o około 37% niższa niż u pacjentów dorosłych. Jednak różnica ta nie została uznana za znaczącą klinicznie.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa oraz badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W trwającym 6 miesięcy badaniu rakotwórczości u myszy transgenicznym nie obserwowano działania onkogennego. W trwającym 2 lata badaniu rakotwórczości u szczurów dulaglutynę powodował statystycznie istotny, zależny od dawki wzrost częstości występowania nowotworów tarczycy wywodzących się z komórek C (mieszane gruczolaki i raki), gdy narażenie było co najmniej trzykrotnie większe niż narażenie występujące w warunkach klinicznych u ludzi po podaniu dulaglutynu w dawce 4,5 mg na tydzień. Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest obecnie nieznane.

Podczas badań płodności obserwowano zmniejszenie liczby ciałek żółtych i wydłużenie cyklu rujowego w przypadku podawania zwierzętom dawek związanych ze zmniejszeniem spożycia pokarmu i przyrostem masy ciała u samic; nie wykazano jednak żadnego wpływu na wskaźniki płodności, liczbę poczęć ani rozwój zarodka. W badaniach toksycznego wpływu na rozród obserwowano wpływ na rozwój układu kostnego i zahamowanie wzrostu płodów u szczurów i królików, gdy ekspozycja na dulaglutynę była 5- do 18-krotnie większa niż ekspozycja przewidywana w warunkach klinicznych. Nie odnotowano jednak żadnych wad rozwojowych płodu. W przypadku podawania produktu samicom szczurów w okresie ciąży i laktacji obserwowano deficyty pamięci u potomstwa płci żeńskiej, gdy ekspozycja była 7-krotnie większa niż ekspozycja przewidywana w warunkach klinicznych. Podawanie dulaglutynu młodym samcom i samicom szczurów nie powodowało wystąpienia deficytów pamięci przy 38-krotnie większej ekspozycji niż największa ekspozycja u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy
Mannitol
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3. Okres trwałości

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Przechowywanie podczas stosowania

Produkt leczniczy Trulicity może być przechowywany poza lodówką nie dłużej niż przez 14 dni w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana strzykawka (szkło typu I), zamknięta w jednorazowym wstrzykiwaczu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,5 ml roztworu.

Opakowania zawierające po 2 i 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione oraz opakowanie zbiorcze zawierające 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja użycia

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przeznaczony do jednorazowego użycia.

Należy starannie przestrzegać instrukcji użycia wstrzykiwacza podanej w ulotce dołączonej do opakowania.

Nie należy używać produktu leczniczego Trulicity, jeśli w roztworze widoczne są zanieczyszczenia stałe lub jeśli roztwór jest mętny i (lub) zmienił barwę.

Nie wolno używać produktu leczniczego Trulicity po zamrożeniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/003

EU/1/14/956/006

EU/1/14/956/007

EU/1/14/956/008

EU/1/14/956/011

EU/1/14/956/012

EU/1/14/956/013

EU/1/14/956/014

EU/1/14/956/015
EU/1/14/956/016

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 listopada 2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 sierpnia 2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irlandia

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE - WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,75 mg dulaglutyd w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/001 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

EU/1/14/956/002 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

TRULICITY 0,75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (z blue box) - opakowanie zbiorcze - WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,75 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych
napełnionych po 0,5 ml roztworu.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz w tygodniu.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

TRULICITY 0,75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO WEWNĘTRZNE (bez blue box) - element opakowania zbiorczego -
WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,75 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu. Element opakowania zbiorczego,
nie może być sprzedawany osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.
Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

TRULICITY 0,75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trulicity 0,75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
dulaglutyd

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Raz w tygodniu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE - WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 1,5 mg dulaglutydu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione po 0,5 ml roztworu

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione po 0,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/006 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

EU/1/14/956/007 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

TRULICITY 1,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (z blue box) - opakowanie zbiorcze - WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 1,5 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych
napelnionych po 0,5 ml roztworu.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz w tygodniu.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

TRULICITY 1,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO WEWNĘTRZNE (bez blue box) - element opakowania zbiorczego -
WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,5 mg dulaglutydu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu. Element opakowania zbiorczego,
nie może być sprzedawany osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.
Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

TRULICITY 1,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trulicity 1,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
dulaglutyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Raz w tygodniu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE - WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg dulaglutyd w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/011 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

EU/1/14/956/012 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

TRULICITY 3 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (z blue box) - opakowanie zbiorcze - WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg dulaglutynu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbát 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych
napełnionych po 0,5 ml roztworu.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz w tygodniu.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

TRULICITY 3 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO WEWNĘTRZNE (bez blue box) - element opakowania zbiorczego -
WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg dulaglutydu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu. Element opakowania zbiorczego,
nie może być sprzedawany osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.
Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

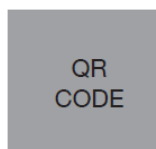
EU/1/14/956/013

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA



www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

TRULICITY 3 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trulicity 3 mg roztwór do wstrzykiwań
dulaglutyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Raz w tygodniu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE - WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 4,5 mg dulaglutydu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione po 0,5 ml roztworu

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione po 0,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/014 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

EU/1/14/956/015 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

TRULICITY 4,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (z blue box) - opakowanie zbiorcze - WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 4,5 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych
napelnionych po 0,5 ml roztworu.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.

Raz w tygodniu.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/016

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

TRULICITY 4,5 mg

19. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

20. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO WEWNĘTRZNE (bez blue box) - element opakowania zbiorczego -
WSTRZYKIWACZ PÓLAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
dulaglutyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 4,5 mg dulaglutydu w 0,5 ml roztworu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80, woda do
wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione po 0,5 ml roztworu. Element opakowania zbiorczego,
nie może być sprzedawany osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użytku.
Raz w tygodniu.

Aby ułatwić zapamiętanie, należy zaznaczyć dzień tygodnia, w którym ma być podawany lek.

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							

	pon.	wt.	śr.	czw.	pt.	sob.	niedz.
Tydzień 1							
Tydzień 2							
Tydzień 3							
Tydzień 4							

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

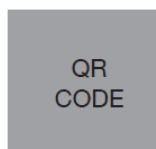
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/956/016

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

www.trulicity.eu

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

TRULICITY 4,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Trulicity 4,5 mg roztwór do wstrzykiwań
dulaglutyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Raz w tygodniu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Trulicity 0,75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
Trulicity 1,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
Trulicity 3 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
Trulicity 4,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
dulaglutyd

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Trulicity i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Trulicity
3. Jak stosować lek Trulicity
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Trulicity
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Trulicity i w jakim celu się go stosuje

Lek Trulicity zawiera substancję czynną o nazwie dulaglutyd i stosowany jest w celu zmniejszenia stężenia cukru (glukozy) we krwi u osób dorosłych i u dzieci w wieku 10 lat i powyżej, z cukrzycą typu 2 i może pomagać w zapobieganiu chorobom serca.

Cukrzyca typu 2 jest chorobą, w której organizm nie wytwarza wystarczających ilości insuliny, a insulina wytwarzana w organizmie nie działa tak skutecznie, jak powinna.

W takim przypadku stężenie cukru (glukozy) we krwi zwiększa się.

Lek Trulicity jest stosowany:

- w monoterapii (indywidualnie), jeśli sama dieta i wysiłek fizyczny nie zapewniają prawidłowej kontroli stężenia cukru we krwi, a pacjent nie może przyjmować metforminy (inny lek stosowany w cukrzycy);
- lub z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, jeśli ich stosowanie nie wystarcza do zapewnienia odpowiedniej kontroli stężenia cukru we krwi. Mogą to być leki przyjmowane doustnie i (lub) insulina podawana we wstrzyknięciach.

Ważne jest, aby pacjent nadal przestrzegał zaleceń dotyczących diety i wysiłku fizycznego przekazanych przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Trulicity

Kiedy nie stosować leku Trulicity:

- jeśli pacjent ma uczulenie na dulaglutyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Trulicity należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent jest poddawany dializie, ponieważ ten lek nie jest zalecany;
- jeśli pacjent ma cukrzycę typu 1 (rodzaj cukrzycy, w której organizm w ogóle nie wytwarza insuliny), ponieważ ten lek może być dla niego nieodpowiedni;
- jeśli u pacjenta występuje ketonowa kwasica cukrzycowa (powikłanie cukrzycy rozwijające się wówczas, gdy organizm nie jest w stanie rozkładać glukozy ze względu na niedobór insuliny). Do jej objawów zalicza się gwałtowne zmniejszenie masy ciała, nudności lub wymioty, słodki zapach z ust, słodki lub metaliczny smak w ustach albo zmiana zapachu moczu lub potu;
- jeśli u pacjenta występują poważne zaburzenia trawienia pokarmu lub czas pozostawania pokarmu w żołądku jest wydłużony (w tym porażenie żołądka);
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowało zapalenie trzustki, którego objawem jest silny, uporczywy ból brzucha i pleców;
- jeśli z powodu cukrzycy pacjent przyjmuje pochodne sulfonilomocznika lub insulinę, ze względu na możliwość wystąpienia małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii). Aby ograniczyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii, może być konieczne zmniejszenie przez lekarza dawek innych leków przyjmowanych przez pacjenta.

Lek Trulicity nie jest insuliną i dlatego nie należy go stosować jako zamiennika insuliny.

U pacjentów stosujących lek Trulicity zgłaszano objawy opóźnionego opróżniania zawartości żołądka, takie jak uczucie pełności, nudności i (lub) wymioty, które czasami były ciężkie. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią poważne zaburzenia opróżniania żołądka, które nie ustąpią podczas stosowania leku Trulicity.

Jeżeli pacjent ma być poddany operacji ze znieczuleniem (narkoza), powinien powiedzieć lekarzowi, że stosuje lek Trulicity.

Po rozpoczęciu stosowania leku Trulicity, w niektórych przypadkach może wystąpić utrata płynów lub odwodnienie, np. na skutek wymiotów, nudności i (lub) biegunki, co może prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Ważne, żeby unikać odwodnienia, pijąc duże ilości płynów. W razie pytań lub wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza.

Dzieci i młodzież

Lek Trulicity można stosować u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej. Nie ma dostępnych danych dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 10 lat.

Lek Trulicity a inne leki

Ponieważ Trulicity może spowalniać opróżnianie żołądka, co może mieć wpływ na inne leki, należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża

Nie wiadomo, czy dulaglutyd może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Kobiety zdolne do zajścia w ciążę powinny stosować antykoncepcję w czasie leczenia dulaglutydem. Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, ponieważ lek Trulicity nie powinien być stosowany w czasie ciąży. Należy zapytać lekarza o najlepsze metody kontroli glikemii w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Nie należy stosować leku Trulicity w czasie karmienia piersią. Nie wiadomo, czy dulaglutyd przenika do pokarmu kobiecego.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Trulicity nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak podczas stosowania leku Trulicity w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną może wystąpić małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia). Hipoglikemia może powodować osłabienie zdolności koncentracji. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów małego stężenia cukru we krwi. Informacje dotyczące zwiększonego ryzyka wystąpienia małego stężenia cukru we krwi przedstawiono w punkcie 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”. Sygnały ostrzegawcze małego stężenia cukru we krwi omówiono w punkcie 4. Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania dalszych informacji.

Trulicity zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Trulicity

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dorośli

Lekarz może zalecić dawkę wynoszącą 0,75 mg raz w tygodniu w leczeniu cukrzycy gdy lek Trulicity jest stosowany w monoterapii.

W przypadku stosowania z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, lekarz może zalecić dawkę 1,5 mg raz w tygodniu.

Jeśli poziom cukru we krwi nie jest wystarczająco dobrze kontrolowany, lekarz może zwiększyć dawkę leku do 3 mg raz w tygodniu.

Jeśli konieczna jest dalsza kontrola poziomu cukru we krwi, dawkę można ponownie zwiększyć do 4,5 mg raz w tygodniu.

Dzieci i młodzież

Dawka początkowa dla dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej to 0,75 mg raz w tygodniu. Jeśli po upływie co najmniej 4 tygodni stężenie glukozy we krwi nie jest wystarczająco dobrze kontrolowane, lekarz może zwiększyć dawkę do 1,5 mg raz w tygodniu.

Każdy wstrzykiwacz zawiera jedną tygodniową dawkę leku Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg lub 4,5 mg). Każdym wstrzykiwaczem można podać tylko jedną dawkę.

Lek można przyjmować o dowolnej porze dnia, podczas posiłków lub między posiłkami. Lek powinien być przyjmowany w tym samym dniu każdego tygodnia. Termin przyjęcia leku można łatwiej zapamiętać, zaznaczając dzień wstrzyknięcia pierwszej dawki w kalendarzu lub na pudełku, w które wstrzykiwacz był zapakowany.

Lek Trulicity wstrzykiwany jest podskórnie w okolicy brzucha (powłoki brzuszne) lub w górną część kończyny dolnej (udo). Jeśli wstrzyknięcia wykonuje druga osoba, może podać zastrzyk w górną część ramienia.

W każdym tygodniu można wybrać tę samą okolicę ciała. Lek należy jednak wstrzykiwać w różnych miejscach w obrębie tej okolicy.

W przypadku przyjmowania leku Trulicity z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną, istotne jest sprawdzanie stężenia glukozy we krwi zgodnie z zaleceniami otrzymanymi od lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przed zastosowaniem leku Trulicity należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia” wstrzykiwacza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Trulicity

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Trulicity należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Zbyt duża dawka tego leku może spowodować nadmierne zmniejszenie stężenia cukru we krwi (hipoglikemię) i wywołać nudności lub wymioty.

Pominięcie zastosowania leku Trulicity

Jeśli zapomniano wstrzyknąć dawkę, a do terminu podania następnej dawki pozostało **co najmniej 3 dni**, lek należy wstrzyknąć możliwie najszybciej. Kolejną dawkę należy wstrzyknąć według schematu w ustalonym dniu.

Jeśli do terminu podania następnej dawki pozostało **mniej niż 3 dni**, pominiętą dawkę należy opuścić, a kolejną wstrzyknąć według schematu w ustalonym dniu.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie potrzeby można zmienić dzień tygodnia, w którym wstrzykiwany jest lek Trulicity, o ile ostatnią dawkę leku podano co najmniej 3 dni wcześniej.

Przerwanie stosowania leku Trulicity

Nie należy przerywać stosowania leku Trulicity bez uprzedniej konsultacji z lekarzem. Po przerwaniu stosowania leku Trulicity stężenie cukru we krwi może wzrosnąć.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Rzadko: mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 1000 osób

- Ciężkie reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy).
Pacjent powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią u niego objawy takie jak wysypka, świąd i gwałtowny obrzęk tkanek szyi, twarzy, jamy ustnej lub gardła, pokrzywka i trudności z oddychaniem.
- Zapalenie trzustki (ostre zapalenie trzustki), którego objawem jest silny, uporczywy ból brzucha promieniujący do pleców.
W przypadku wystąpienia takich objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- niedrożność jelit – ciężka postać zaparcia z takimi dodatkowymi objawami, jak ból brzucha, wzdęcia lub wymioty.
W przypadku wystąpienia takich objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- mdłości (nudności) - zwykle z czasem ustępują;
- wymioty - zwykle z czasem ustępują;
- biegunka - zwykle z czasem ustępuje;
- ból brzucha.

Te działania niepożądane zwykle nie są ciężkie. Występują najczęściej po rozpoczęciu stosowania dulaglutytu po raz pierwszy, ale u większości pacjentów z czasem ustępują.

- Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) występuje bardzo często, gdy dulaglutyd stosowany jest z lekami zawierającymi metforminę, pochodną sulfonilomocznika i (lub) insulinę. U osób przyjmujących pochodne sulfonilomocznika lub insulinę może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków podczas stosowania dulaglutylu.
- Do objawów małego stężenia glukozy we krwi można zaliczyć ból głowy, senność, osłabienie, zawroty głowy, uczucie głodu, splątanie, rozdrażnienie, przyspieszenie akcji serca i poty. Lekarz powinien poinformować pacjenta, jak należy postępować w przypadku małego stężenia cukru we krwi.

Często: nie więcej niż u 1 na 10 osób

- Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) występuje często, gdy dulaglutyd stosowany jest w monoterapii, jednocześnie z metforminą i z pioglitazonem lub z inhibitorem SGLT2 z metforminą lub bez metforminy. Lista możliwych objawów znajduje się powyżej w punkcie „Bardzo częste działania niepożądane”.
- osłabienie uczucia głodu (zmniejszenie apetytu);
- niestrawność;
- zaparcie;
- gazy (wzdęcia);
- wzdęcie brzucha;
- refluks lub zgaga (nazywana również refluksiem żołądkowo-przełykowym) – choroba spowodowana przedostaniem się kwasu żołądkowego z żołądka przez przełyk do jamy ustnej;
- odbijanie się;
- uczucie zmęczenia;
- wzrost częstości akcji serca;
- zwolnienie tempa przewodzenia impulsów elektrycznych w sercu.

Niezbyst często: mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 100 osób

- odczyny w miejscu wstrzyknięcia (np. wysypka lub zaczerwienienie);
- reakcja alergiczna (nadwrażliwość) (np. obrzęk, swędząca wysypka skórna (pokrzywka));
- odwodnienie, często związane z wystąpieniem nudności, wymiotów i (lub) biegunki;
- kamienie żółciowe;
- zapalenie pęcherzyka żółciowego;
- zmienione czucie smaku jedzenia i napojów.

Rzadko: mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 1000 osób

- opóźnione opróżnianie żołądka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Trulicity

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na pudełku po: EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Lek Trulicity można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 30°C nie dłużej niż przez 14 dni.

Nie należy stosować leku, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub lek jest mętny, zmienił barwę albo zawiera widoczne zanieczyszczenia stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Trulicity

Substancją czynną leku jest dulaglutyd.

- *Trulicity 0,75 mg*: Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,75 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu.
- *Trulicity 1,5 mg*: Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,5 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu.
- *Trulicity 3 mg*: Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu.
- *Trulicity 4,5 mg*: Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 4,5 mg dulaglutylu w 0,5 ml roztworu.

Pozostałe składniki to: sodu cytrynian (szczegółowe informacje patrz punkt 2 „Trulicity zawiera sól”), kwas cytrynowy, mannitol, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Trulicity i co zawiera opakowanie

Trulicity jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,5 ml roztworu.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przeznaczony do jednorazowego użycia.

Opakowania zawierające po 2 i 4 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione do jednorazowego użycia lub opakowania zbiorcze zawierające 12 (3 opakowania po 4 sztuki) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: Miesiąc YYYY

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Trulicity 0,75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd



INFORMACJE NA TEMAT LEKU TRULICITY WE WSTRZYKIWACZU PÓLAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia oraz informację dla pacjenta w ulotce dołączonej do opakowania. Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką zasady prawidłowego wstrzykiwania leku Trulicity.

- Wstrzykiwacz to gotowe do użycia, fabrycznie napelnione urządzenie dozujące. Każdy wstrzykiwacz zawiera jedną tygodniową dawkę leku Trulicity (0,75 mg). Każdy wstrzykiwacz podaje tylko jedną dawkę.
- **Lek Trulicity podawany jest raz w tygodniu.** Odpowiedni dzień można zaznaczyć w kalendarzu, aby pamiętać o terminie wstrzyknięcia następnej dawki.
- Po wciśnięciu zielonego przycisku do wstrzykiwania igła wstrzykiwacza automatycznie wbije się w skórę, lek zostanie wstrzyknięty, a **po zakończeniu wstrzykiwania** igła sama się schowa (zostanie wciągnięta).

PRZED UŻYCIEM

Wyjąć

z lodówki.

Pozostawić zatyczkę podstawy na wstrzykiwaczu do czasu, kiedy pacjent będzie gotowy na wstrzyknięcie.

Sprawdzić

etykietę, aby upewnić się że to właściwy lek i że nie upłynął termin jego ważności.

Skontrolować

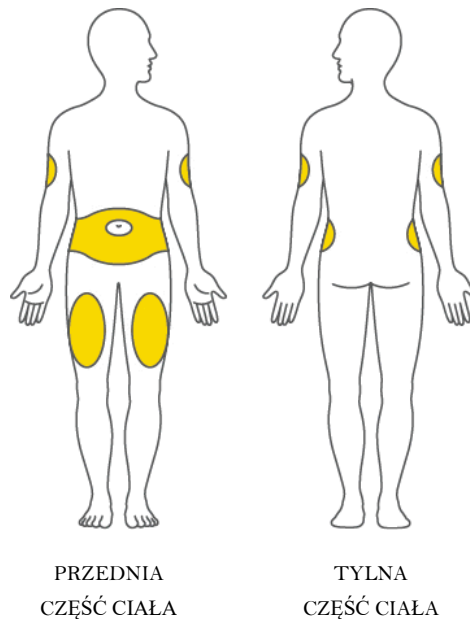
wstrzykiwacz. Nie należy stosować leku, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub lek jest mętny, zmienił barwę albo zawiera widoczne zanieczyszczenia stałe.

Przygotować się

myjąc ręce.

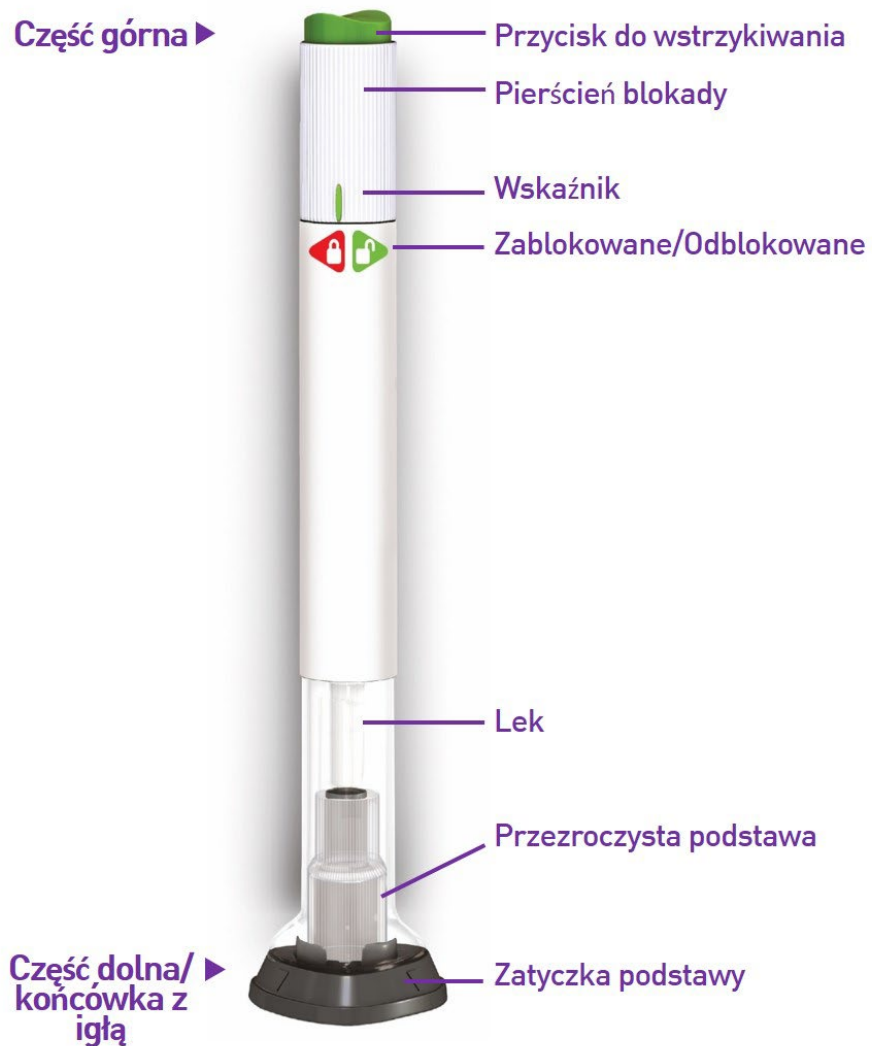
WYBRAĆ MIEJSCE WSTRZYKNIĘCIA

- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.
- Lek można wstrzyknąć w skórę na brzuchu lub w udo.
- Inna osoba może wstrzyknąć lek pacjentowi w górną część ramienia.
- W każdym tygodniu należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny). Można wybrać tę samą okolicę ciała, jednak lek należy wstrzykiwać w różnych miejscach w obrębie tej okolicy.



1. **ZDJĄĆ ZATYCKĘ**
2. **PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ**
3. **WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ**

Część górna ►



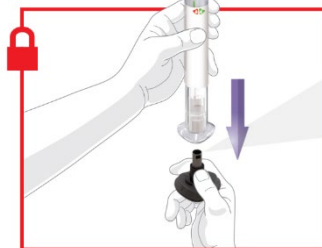
1 ZDJĄĆ ZATYCKĘ



- Upewnić się, że wstrzykiwacz jest **zablokowany**.
- Zdjąć szarą zatyczkę.

Nie wolno ponownie zakładać zatyczki, ponieważ można w ten sposób uszkodzić igłę. Nie dotykać igły.

- Po zdjęciu, szara zatyczka wygląda tak jak pokazano na rysunku. Można ją wyrzucić.



Szara zatyczka

Jeżeli szara zatyczka nie wygląda jak na powyższym rysunku:

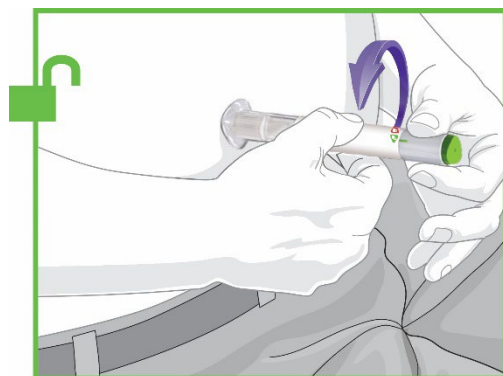
- Nie używać** wstrzykiwacza.
- Bezpiecznie przechować wstrzykiwacz oraz zatyczkę i skontaktować się z firmą **Lilly**.
- Użyć nowego wstrzykiwacza.

2 PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ

- Przyłożyć przezroczystą podstawę wstrzykiwacza płasko i mocno do skóry w miejscu wstrzyknięcia.



- Odblokować**, przekręcając pierścień blokady.



3 WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ

- Wcisnąć i przytrzymać zielony przycisk do wstrzykiwania; będzie można usłyszeć głośne kliknięcie.



- Mocno przyciskać przezroczystą podstawę wstrzykiwacza do skóry, dopóki nie usłyszysz się drugiego kliknięcia. Kliknięcie będzie słychać w ciągu około 5-10 sekund, gdy igła zacznie się chować.
- Odsunąć wstrzykiwacz od skóry.



- Kiedy w komórze widoczny będzie szary element, wstrzyknięcie zostanie zakończone.

WAŻNE INFORMACJE

Przechowywanie i sposób obchodzenia się ze wstrzykiwaczem

Utylizacja wstrzykiwacza

Często zadawane pytania

Inne informacje

Gdzie uzyskać dodatkowe informacje

PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB OBCHODZENIA SIĘ ZE WSTRZYKIWACZEM

- Wstrzykiwacz zawiera szklane elementy. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Nie używać w przypadku upuszczenia na twarde podłoże. Kolejne wstrzyknięcie wykonać używając nowego wstrzykiwacza.
- Wstrzykiwacz przechowywać w lodówce.
- W przypadku braku dostępu do lodówki, wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C), nie dłużej niż przez 14 dni.
- Nie zamrażać wstrzykiwacza. **NIE UŻYWAĆ** wstrzykiwacza, jeśli został zamrożony.
- Wstrzykiwacz przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Należy zapoznać się z pełną informacją dotyczącą prawidłowego przechowywania wstrzykiwacza podaną w Ulotce dla pacjenta.

UTYLIZACJA WSTRZYKIWACZA

- Wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty lub usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę co zrobić z lekami, których się już nie używa.



CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

Co zrobić w przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza we wstrzykiwaczu?

Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie zaszkodzi pacjentowi ani nie wpłynie na wysokość dawki.

Co zrobić w przypadku odblokowania wstrzykiwacza i wciśnięcia zielonego przycisku do wstrzykiwania przed zdjęciem zatyczki?

Nie zdejmować zatyczki i nie używać wstrzykiwacza. Wstrzykiwacz należy usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Wstrzyknąć lek używając innego wstrzykiwacza.

Co zrobić w przypadku zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu zatyczki?

Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Czy konieczne jest przytrzymywanie wciśniętego zielonego przycisku do wstrzykiwania, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone?

To nie jest konieczne, ale ułatwi nieruchome przytrzymanie wstrzykiwacza mocno przyłożonego do skóry.

Podczas wykonywania wstrzyknięcia słyhać było więcej niż dwa kliknięcia – dwa głośniejsze i jedno ciche. Czy wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane?

Niektórzy pacjenci mogą usłyszeć ciche kliknięcie bezpośrednio przed drugim głośnym kliknięciem. Oznacza ono, że wstrzykiwacz działa prawidłowo. Nie należy odsuwać wstrzykiwacza od skóry zanim nie usłyszysz się drugiego głośniejszego kliknięcia.

Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?

Jest to normalne zjawisko, które nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Nie mam pewności, czy wstrzykiwacz działa prawidłowo.

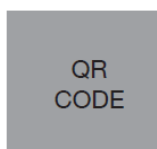
Należy sprawdzić, czy dawka została podana. Dawka została podana prawidłowo, gdy w komorze widoczny jest szary element (patrz punkt 3). Aby uzyskać dodatkowe instrukcje, należy zwrócić się do miejscowego oddziału firmy Lilly wymienionego w ulotce dla pacjenta. Do tego czasu wstrzykiwacz należy bezpiecznie przechować, aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą.

INNE INFORMACJE

- Osoby źle widzące NIE powinny używać wstrzykiwacza bez pomocy osoby przeszkolonej w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza Trulicity.

GDZIE UZYSKAĆ DODATKOWE INFORMACJE

- W razie jakichkolwiek pytań lub problemów ze wstrzykiwaczem Trulicity należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

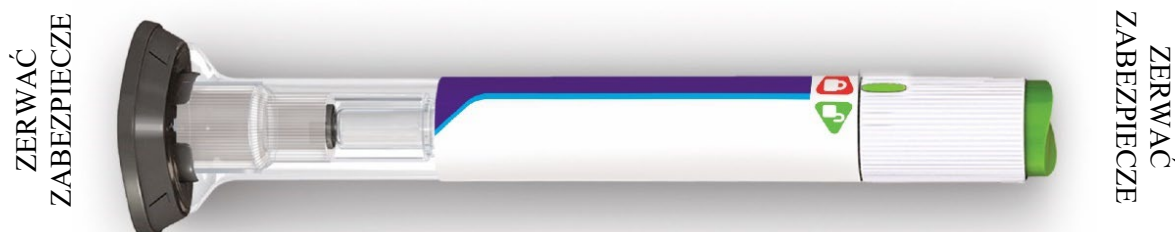


ZESKANUJ TEN KOD ABY PRZEJŚĆ DO:
www.trulicity.eu

Data ostatniej aktualizacji: Miesiąc YYYY

Instrukcja użycia

Trulicity 1,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd



← Rozłożyć i wyprostować →



Przeczytać tekst po obu stronach, aby zapoznać się z instrukcjami

INFORMACJE NA TEMAT LEKU TRULICITY WE WSTRZYKIWACZU PÓLAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia oraz informację dla pacjenta w ulotce dołączonej do opakowania. Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką zasady prawidłowego wstrzykiwania leku Trulicity.

- Wstrzykiwacz to gotowe do użycia, fabrycznie napelnione urządzenie dozujące. Każdy wstrzykiwacz zawiera jedną tygodniową dawkę leku Trulicity (1,5 mg). Każdy wstrzykiwacz podaje tylko jedną dawkę.
- **Lek Trulicity podawany jest raz w tygodniu.** Odpowiedni dzień można zaznaczyć w kalendarzu, aby pamiętać o terminie wstrzyknięcia następnej dawki.
- Po wciśnięciu zielonego przycisku do wstrzykiwania igła wstrzykiwacza automatycznie wbije się w skórę, lek zostanie wstrzyknięty, a **po zakończeniu wstrzykiwania** igła sama się schowa (zostanie wciągnięta).

PRZED UŻYCIEM

Wyjąć

z lodówki.

Pozostawić zatyczkę podstawy na wstrzykiwaczu do czasu, kiedy pacjent będzie gotowy na wstrzyknięcie.

Sprawdzić

etykietę, aby upewnić się że to właściwy lek i że nie upłynął termin jego ważności.

Skontrolować

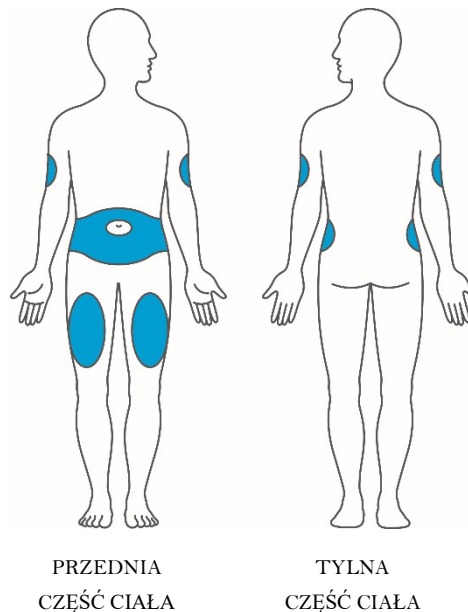
wstrzykiwacz. Nie należy stosować leku, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub lek jest mętny, zmienił barwę albo zawiera widoczne zanieczyszczenia stałe.

Przygotować się

myjąc ręce.

WYBRAĆ MIEJSCE WSTRZYKNIĘCIA

- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.
- Lek można wstrzyknąć w skórę na brzuchu lub w udo.
- Inna osoba może wstrzyknąć lek pacjentowi w górną część ramienia.
- W każdym tygodniu należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny). Można wybrać tę samą okolicę ciała, jednak lek należy wstrzykiwać w różnych miejscach w obrębie tej okolicy.



1. **ZDJĄĆ ZATYCZKĘ**
2. **PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ**
3. **WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ**

Część górna ►



Część dolna/
końcówka z
igłą ►

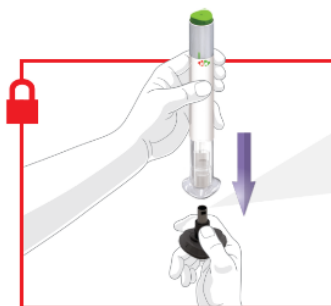
1 ZDJĄĆ ZATYCKĘ



- Upewnić się, że wstrzykiwacz jest **zablokowany**.
- Zdjąć szarą zatyczkę.

Nie wolno ponownie zakładać zatyczki, ponieważ można w ten sposób uszkodzić igłę. Nie dotykać igły.

- Po zdjęciu, szara zatyczka wygląda tak jak pokazano na rysunku. Można ją wyrzucić.



Szara zatyczka

Jeżeli szara zatyczka nie wygląda jak na powyższym rysunku:

- Nie używać** wstrzykiwacza.
- Bezpiecznie przechować wstrzykiwacz oraz zatyczkę i skontaktować się z firmą **Lilly**.
- Użyć nowego wstrzykiwacza.

2 PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ

- Przyłożyć przezroczystą podstawę wstrzykiwacza płasko i mocno do skóry w miejscu wstrzyknięcia.



- Odblokować**, przekręcając pierścień blokady.



3 WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ

- Wcisnąć i przytrzymać zielony przycisk do wstrzykiwania; będzie można usłyszeć głośne kliknięcie.



- Mocno przyciskać przezroczystą podstawę wstrzykiwacza do skóry, dopóki nie usłyszysz się drugiego kliknięcia. Kliknięcie będzie słychać w ciągu około 5-10 sekund, gdy igła zacznie się chować.
- Odsunąć wstrzykiwacz od skóry.



- Kiedy w komorze widoczny będzie szary element, wstrzyknięcie zostanie zakończone.**

WAŻNE INFORMACJE

Przechowywanie i sposób obchodzenia się ze wstrzykiwaczem

Utylizacja wstrzykiwacza

Często zadawane pytania

Inne informacje

Gdzie uzyskać dodatkowe informacje

PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB OBCHODZENIA SIĘ ZE WSTRZYKIWACZEM

- Wstrzykiwacz zawiera szklane elementy. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Nie używać w przypadku upuszczenia na twarde podłoże. Kolejne wstrzyknięcie wykonać używając nowego wstrzykiwacza.
- Wstrzykiwacz przechowywać w lodówce.
- W przypadku braku dostępu do lodówki, wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C), nie dłużej niż przez 14 dni.
- Nie zamrażać wstrzykiwacza. **NIE UŻYWAĆ** wstrzykiwacza, jeśli został zamrożony.
- Wstrzykiwacz przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Należy zapoznać się z pełną informacją dotyczącą prawidłowego przechowywania wstrzykiwacza podaną w Ulotce dla pacjenta.

UTYLIZACJA WSTRZYKIWACZA

- Wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty lub usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę co zrobić z lekami, których się już nie używa.



CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

Co zrobić w przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza we wstrzykiwaczu?

Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie zaszkodzi pacjentowi ani nie wpłynie na wysokość dawki.

Co zrobić w przypadku odblokowania wstrzykiwacza i wciśnięcia zielonego przycisku do wstrzykiwania przed zdjęciem zatyczki?

Nie zdejmować zatyczki i nie używać wstrzykiwacza. Wstrzykiwacz należy usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Wstrzyknąć lek używając innego wstrzykiwacza.

Co zrobić w przypadku zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu zatyczki?

Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Czy konieczne jest przytrzymywanie wciśniętego zielonego przycisku do wstrzykiwania, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone?

To nie jest konieczne, ale ułatwi nieruchome przytrzymanie wstrzykiwacza mocno przyłożonego do skóry.

Podczas wykonywania wstrzyknięcia słyhać było więcej niż dwa kliknięcia – dwa głośniejsze i jedno ciche. Czy wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane?

Niektórzy pacjenci mogą usłyszeć ciche kliknięcie bezpośrednio przed drugim głośnym kliknięciem. Oznacza ono, że wstrzykiwacz działa prawidłowo. Nie należy odsuwać wstrzykiwacza od skóry zanim nie usłyszysz się drugiego głośniejszego kliknięcia.

Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?

Jest to normalne zjawisko, które nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Nie mam pewności, czy wstrzykiwacz działa prawidłowo.

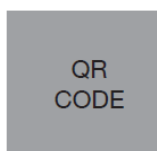
Należy sprawdzić, czy dawka została podana. Dawka została podana prawidłowo, gdy w komorze widoczny jest szary element (patrz punkt 3). Aby uzyskać dodatkowe instrukcje, należy zwrócić się do miejscowego oddziału firmy Lilly wymienionego w ulotce dla pacjenta. Do tego czasu wstrzykiwacz należy bezpiecznie przechować, aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą.

INNE INFORMACJE

- Osoby źle widzące NIE powinny używać wstrzykiwacza bez pomocy osoby przeszkolonej w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza Trulicity.

GDZIE UZYSKAĆ DODATKOWE INFORMACJE

- W razie jakichkolwiek pytań lub problemów ze wstrzykiwaczem Trulicity należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

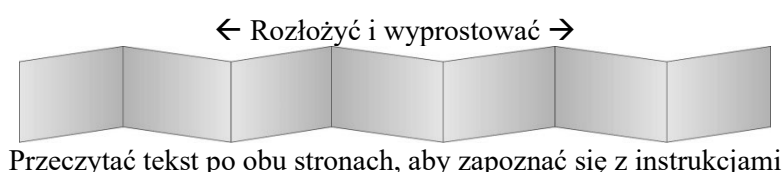
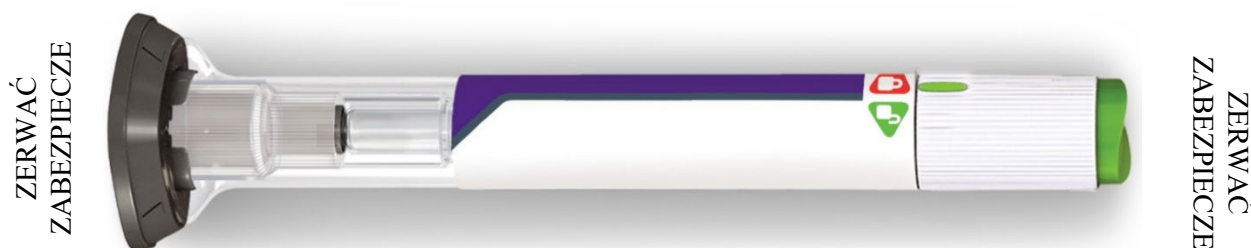


ZESKANUJ TEN KOD ABY PRZEJŚĆ DO:
www.trulicity.eu

Data ostatniej aktualizacji: Miesiąc YYYY

Instrukcja użycia

Trulicity 3 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd



INFORMACJE NA TEMAT LEKU TRULICITY WE WSTRZYKIWACZU PÓLAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia oraz informację dla pacjenta w ulotce dołączonej do opakowania. Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką zasady prawidłowego wstrzykiwania leku Trulicity.

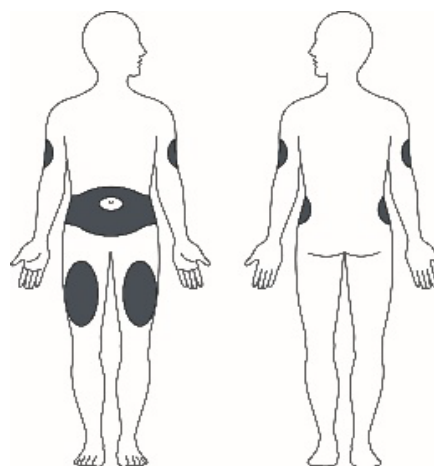
- Wstrzykiwacz to gotowe do użycia, fabrycznie napelnione urządzenie dozujące. Każdy wstrzykiwacz zawiera jedną tygodniową dawkę leku Trulicity (3 mg). Każdy wstrzykiwacz podaje tylko jedną dawkę.
- **Lek Trulicity podawany jest raz w tygodniu.** Odpowiedni dzień można zaznaczyć w kalendarzu, aby pamiętać o terminie wstrzyknięcia następnej dawki.
- Po wciśnięciu zielonego przycisku do wstrzykiwania igła wstrzykiwacza automatycznie wbije się w skórę, lek zostanie wstrzyknięty, a **po zakończeniu wstrzykiwania** igła sama się schowa (zostanie wciągnięta).

PRZED UŻYCIEM

Wyjąć	Sprawdzić	Skontrolować	Przygotować się
z lodówki. Pozostawić zatyczkę podstawy na wstrzykiwaczu do czasu, kiedy pacjent będzie gotowy na wstrzyknięcie.	etykietę, aby upewnić się że to właściwy lek i że nie upłynął termin jego ważności.	wstrzykiwacz. Nie należy stosować leku, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub lek jest mętny, zmienił barwę albo zawiera widoczne zanieczyszczenia stałe.	myjąc ręce.

WYBRAĆ MIEJSCE WSTRZYKNIĘCIA

- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.
- Lek można wstrzyknąć w skórę na brzuchu lub w udo.
- Inna osoba może wstrzyknąć lek pacjentowi w górną część ramienia.
- W każdym tygodniu należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny). Można wybrać tę samą okolicę ciała, jednak lek należy wstrzykiwać w różnych miejscach w obrębie tej okolicy.



PRZEDNIA
CZĘŚĆ CIAŁA

TYLNA
CZĘŚĆ CIAŁA

1. **ZDJĄĆ ZATYCZKĘ**
2. **PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ**
3. **WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ**

Część górna ►

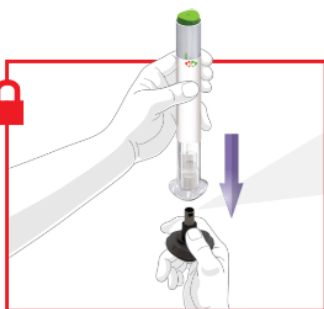


1 ZDJĄĆ ZATYCKĘ

- Upewnić się, że wstrzykiwa jest **zablokowany**.
- Zdjąć szarą zatyczkę.

Nie wolno ponownie zakła zatyczki, ponieważ można ten sposób uszkodzić igłę. dotykać igły.

- Po zdjęciu, szara zatyczka wygląda tak jak pokazano na rysunku. Można ją wyrzucić.



Szara zatyczka

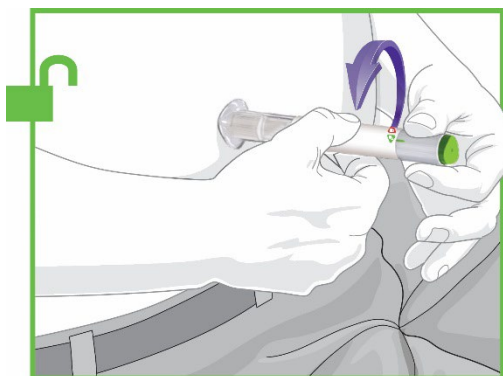
Jeżeli szara zatyczka nie wygląda jak na powyższym rysunku:

- Nie używać** wstrzykiwacza.
- Bezpiecznie przechować wstrzykiwacz oraz zatyczkę i skontaktować się z firmą Lilly.
- Użyć nowego wstrzykiwacza.

2 PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ

- Przyłożyć przezroczystą podstawę wstrzykiwacza płasko i mocno do skóry w miejscu wstrzyknięcia.

- Odblokować**, przekręcając pierścień blokady.



3 WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ

- Wcisnąć i przytrzymać zielony przycisk do wstrzykiwania; będzie można usłyszeć głośne kliknięcie.



Mocno przyciskać przezroczystą podstawę wstrzykiwacza do skóry, dopóki nie usłyszysz się drugiego kliknięcia. Kliknięcie będzie słychać w ciągu około 5-10 sekund, gdy igła zacznie się chować.

- Odsunąć wstrzykiwacz od skóry.



- Kiedy w komorze widoczny będzie szary element, wstrzyknięcie zostanie zakończone.**

WAŻNE INFORMACJE

Przechowywanie i sposób obchodzenia się ze wstrzykiwaczem

Utylizacja wstrzykiwacza

Często zadawane pytania

Inne informacje

Gdzie uzyskać dodatkowe informacje

PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB OBCHODZENIA SIĘ ZE WSTRZYKIWACZEM

- Wstrzykiwacz zawiera szklane elementy. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Nie używać w przypadku upuszczenia na twarde podłoże. Kolejne wstrzyknięcie wykonać używając nowego wstrzykiwacza.
- Wstrzykiwacz przechowywać w lodówce.
- W przypadku braku dostępu do lodówki, wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C), nie dłużej niż przez 14 dni.
- Nie zamrażać wstrzykiwacza. **NIE UŻYWAĆ** wstrzykiwacza, jeśli został zamrożony.
- Wstrzykiwacz przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Należy zapoznać się z pełną informacją dotyczącą prawidłowego przechowywania wstrzykiwacza podaną w Ulotce dla pacjenta.

UTYLIZACJA WSTRZYKIWACZA

- Wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty lub usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę co zrobić z lekami, których się już nie używa.



CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

Co zrobić w przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza we wstrzykiwaczu?

Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie zaszkodzi pacjentowi ani nie wpłynie na wysokość dawki.

Co zrobić w przypadku odblokowania wstrzykiwacza i wciśnięcia zielonego przycisku do wstrzykiwania przed zdjęciem zatyczki?

Nie zdejmować zatyczki i nie używać wstrzykiwacza. Wstrzykiwacz należy usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Wstrzyknąć lek używając innego wstrzykiwacza.

Co zrobić w przypadku zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu zatyczki?

Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Czy konieczne jest przytrzymywanie wciśniętego zielonego przycisku do wstrzykiwania, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone?

To nie jest konieczne, ale ułatwi nieruchome przytrzymanie wstrzykiwacza mocno przyłożonego do skóry.

Podczas wykonywania wstrzyknięcia słyhać było więcej niż dwa kliknięcia – dwa głośniejsze i jedno ciche. Czy wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane?

Niektórzy pacjenci mogą usłyszeć ciche kliknięcie bezpośrednio przed drugim głośnym kliknięciem. Oznacza ono, że wstrzykiwacz działa prawidłowo. Nie należy odsuwać wstrzykiwacza od skóry zanim nie usłyszysz się drugiego głośniejszego kliknięcia.

Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?

Jest to normalne zjawisko, które nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Nie mam pewności, czy wstrzykiwacz działa prawidłowo.

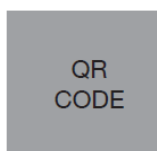
Należy sprawdzić, czy dawka została podana. Dawka została podana prawidłowo, gdy w komorze widoczny jest szary element (patrz punkt 3). Aby uzyskać dodatkowe instrukcje, należy zwrócić się do miejscowego oddziału firmy Lilly wymienionego w ulotce dla pacjenta. Do tego czasu wstrzykiwacz należy bezpiecznie przechować, aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą.

INNE INFORMACJE

- Osoby źle widzące NIE powinny używać wstrzykiwacza bez pomocy osoby przeszkolonej w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza Trulicity.

GDZIE UZYSKAĆ DODATKOWE INFORMACJE

- W razie jakichkolwiek pytań lub problemów ze wstrzykiwaczem Trulicity należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

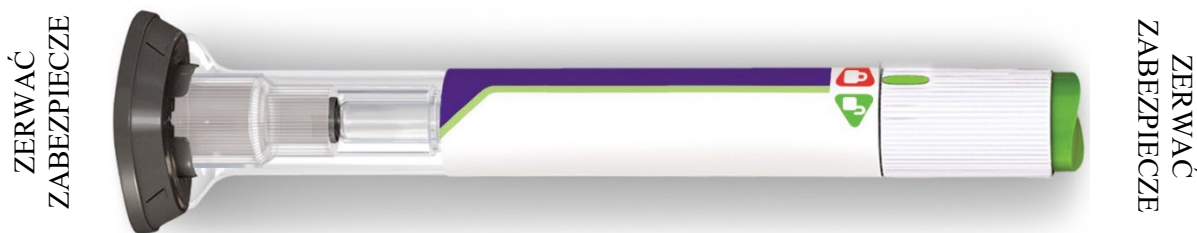


ZESKANUJ TEN KOD ABY PRZEJŚĆ DO:
www.trulicity.eu

Data ostatniej aktualizacji: Miesiąc YYYY

Instrukcja użycia

Trulicity 4,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym dulaglutyd



← Rozłożyć i wyprostować →



Przeczytać tekst po obu stronach, aby zapoznać się z instrukcjami

INFORMACJE NA TEMAT LEKU TRULICITY WE WSTRZYKIWACZU PÓLAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego należy uważnie przeczytać całą instrukcję użycia oraz informację dla pacjenta w ulotce dołączonej do opakowania. Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką zasady prawidłowego wstrzykiwania leku Trulicity.

- Wstrzykiwacz to gotowe do użycia, fabrycznie napelnione urządzenie dozujące. Każdy wstrzykiwacz zawiera jedną tygodniową dawkę leku Trulicity (4,5 mg). Każdy wstrzykiwacz podaje tylko jedną dawkę.
- **Lek Trulicity podawany jest raz w tygodniu.** Odpowiedni dzień można zaznaczyć w kalendarzu, aby pamiętać o terminie wstrzyknięcia następnej dawki.
- Po wciśnięciu zielonego przycisku do wstrzykiwania igła wstrzykiwacza automatycznie wbije się **w skórę**, lek zostanie wstrzyknięty, a **po zakończeniu wstrzykiwania** igła sama się schowa (zostanie wciągnięta).

PRZED UŻYCIEM

Wyjąć

z lodówki.

Pozostawić zatyczkę podstawy na wstrzykiwaczu do czasu, kiedy pacjent będzie gotowy na wstrzyknięcie.

Sprawdzić

etykietę, aby upewnić się że to właściwy lek i że nie upłynął termin jego ważności.

Skontrolować

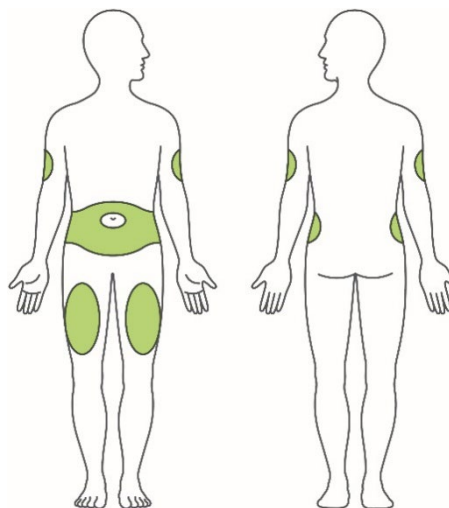
wstrzykiwacz. Nie należy stosować leku, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub lek jest mętny, zmienił barwę albo zawiera widoczne zanieczyszczenia stałe.

Przygotować się

myjąc ręce.

WYBRAĆ MIEJSCE WSTRZYKNIĘCIA

- Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą pomóc w wyborze najodpowiedniejszego miejsca wstrzyknięcia.
- Lek można wstrzyknąć w skórę na brzuchu lub w udo.
- Inna osoba może wstrzyknąć lek pacjentowi w górną część ramienia.
- W każdym tygodniu należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny). Można wybrać tę samą okolicę ciała, jednak lek należy wstrzykiwać w różnych miejscach w obrębie tej okolicy.



PRZEDNIA
CZĘŚĆ CIAŁA

TYLNA
CZĘŚĆ CIAŁA

1. **ZDJĄĆ ZATYCZKĘ**
2. **PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ**
3. **WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ**

Część górna ►



Część dolna/
końcówka z
igłą ►

1 ZDJĄĆ ZATYCKĘ

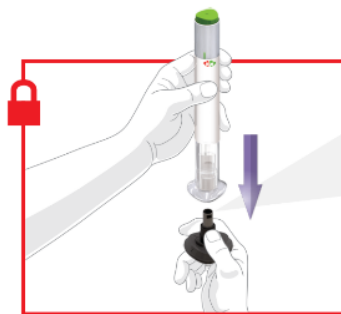


Upewnić się, że wstrzykiwacz jest **zablokowany**.

- Zdjąć szarą zatyczkę.

Nie wolno ponownie zakładać zatyczki, ponieważ można w ten sposób uszkodzić igłę. Nie dotykać igły.

- Po zdjęciu, szara zatyczka wygląda tak jak pokazano na rysunku. Można ją wyrzucić.



Szara zatyczka

Jeżeli szara zatyczka nie wygląda jak na powyższym rysunku:

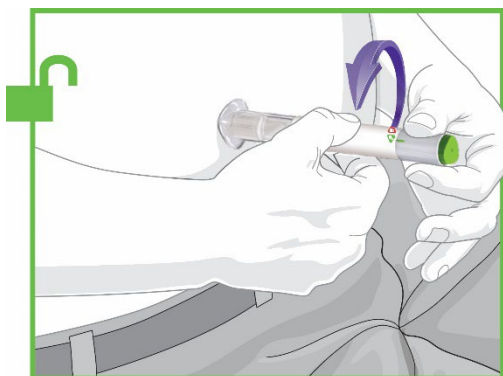
- **Nie używać** wstrzykiwacza.
- Bezpiecznie przechować wstrzykiwacz oraz zatyczkę i skontaktować się z firmą Lilly.
- Użyć nowego wstrzykiwacza.

2 PRZYŁOŻYĆ I ODBLOKOWAĆ

- Przyłożyć przezroczystą podstawę wstrzykiwacza płasko i mocno do skóry w miejscu wstrzyknięcia.



Odblokować, przekręcając pierścień blokady.



3 WCISNĄĆ I PRZYTRZYMAĆ

- Wecisnąć i przytrzymać zielony przycisk do wstrzykiwania; będzie można usłyszeć głośne kliknięcie.



Mocno przyciskać przezroczystą podstawę wstrzykiwacza do skóry, dopóki nie usłyszysz się drugiego kliknięcia. Kliknięcie będzie słychać w ciągu około 5-10 sekund, gdy igła zacznie się chować.

- Odsunąć wstrzykiwacz od skóry.



- Kiedy w komorze widoczny będzie szary element, wstrzyknięcie zostanie zakończone.

WAŻNE INFORMACJE

Przechowywanie i sposób obchodzenia się ze wstrzykiwaczem

Utylizacja wstrzykiwacza

Często zadawane pytania

Inne informacje

Gdzie uzyskać dodatkowe informacje

PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB OBCHODZENIA SIĘ ZE WSTRZYKIWACZEM

- Wstrzykiwacz zawiera szklane elementy. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Nie używać w przypadku upuszczenia na twarde podłoże. Kolejne wstrzyknięcie wykonać używając nowego wstrzykiwacza.
- Wstrzykiwacz przechowywać w lodówce.
- W przypadku braku dostępu do lodówki, wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C), nie dłużej niż przez 14 dni.
- Nie zamrażać wstrzykiwacza. **NIE UŻYWAĆ** wstrzykiwacza, jeśli został zamrożony.
- Wstrzykiwacz przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Należy zapoznać się z pełną informacją dotyczącą prawidłowego przechowywania wstrzykiwacza podaną w Ulotce dla pacjenta.

UTYLIZACJA WSTRZYKIWACZA

- Wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre przedmioty lub usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- Wypełnionych pojemników na ostre przedmioty nie można ponownie wykorzystywać.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę co zrobić z lekami, których się już nie używa.



CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

Co zrobić w przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza we wstrzykiwaczu?

Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie zaszkodzi pacjentowi ani nie wpłynie na wysokość dawki.

Co zrobić w przypadku odblokowania wstrzykiwacza i wciśnięcia zielonego przycisku do wstrzykiwania przed zdjęciem zatyczki?

Nie zdejmować zatyczki i nie używać wstrzykiwacza. Wstrzykiwacz należy usunąć w sposób zalecony przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Wstrzyknąć lek używając innego wstrzykiwacza.

Co zrobić w przypadku zauważenia kropli płynu na końcówce igły po zdjęciu zatyczki?

Obecność kropli płynu na końcówce igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Czy konieczne jest przytrzymywanie wciśniętego zielonego przycisku do wstrzykiwania, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone?

To nie jest konieczne, ale ułatwi nieruchome przytrzymanie wstrzykiwacza mocno przyłożonego do skóry.

Podczas wykonywania wstrzyknięcia słyhać było więcej niż dwa kliknięcia – dwa głośniejsze i jedno ciche. Czy wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane?

Niektórzy pacjenci mogą usłyszeć ciche kliknięcie bezpośrednio przed drugim głośnym kliknięciem. Oznacza ono, że wstrzykiwacz działa prawidłowo. Nie należy odsuwać wstrzykiwacza od skóry zanim nie usłyszysz się drugiego głośniejszego kliknięcia.

Co zrobić, gdy po wstrzyknięciu na powierzchni skóry pojawia się kropla płynu lub krwi?

Jest to normalne zjawisko, które nie wpłynie na wysokość podanej dawki.

Nie mam pewności, czy wstrzykiwacz działa prawidłowo.

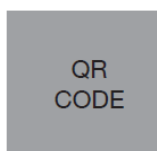
Należy sprawdzić, czy dawka została podana. Dawka została podana prawidłowo, gdy w komorze widoczny jest szary element (patrz punkt 3). Aby uzyskać dodatkowe instrukcje, należy zwrócić się do miejscowego oddziału firmy Lilly wymienionego w ulotce dla pacjenta. Do tego czasu wstrzykiwacz należy bezpiecznie przechować, aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą.

INNE INFORMACJE

- Osoby źle widzące NIE powinny używać wstrzykiwacza bez pomocy osoby przeszkolonej w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza Trulicity.

GDZIE UZYSKAĆ DODATKOWE INFORMACJE

- W razie jakichkolwiek pytań lub problemów ze wstrzykiwaczem Trulicity należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.



ZESKANUJ TEN KOD ABY PRZEJŚĆ DO:
www.trulicity.eu

Data ostatniej aktualizacji: Miesiąc YYYY

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących dulaglutynu, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle danych pochodzących z puli zakończonych badań klinicznych z zastosowaniem placebo, zgłoszeń otrzymanych po wprowadzeniu produktu do obrotu obejmujących ustąpienie objawów po odstawieniu leku i nawrót objawów po ponownym podaniu leku oraz biorąc pod uwagę, że zaburzenia smaku są zawarte w drukach informacyjnych innych agonistów receptora GLP-1, uznaje się, że istnieją uzasadnione dowody na poparcie faktu, że istnieje związek między stosowaniem dulaglutynu a zaburzeniami smaku. Z tego względu zaleca się aktualizację druków informacyjnych produktu Trulicity w celu uwzględnienia "zaburzeń smaku" jako nowego działania niepożądanego w punkcie 4.8 ChPL. Ulotka dołączona do opakowania powinna zostać odpowiednio zaktualizowana.

Komitet CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących dulaglutynu CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną dulaglutyd pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.