ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,75 mg дулаглутид (dulaglutide)* в 0,5 ml разтвор.

Помощно вещество с известно действие:

Един милилитър разтвор съдържа 0,20 mg полисорбат 80.

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 mg дулаглутид (dulaglutide)* в 0,5 ml разтвор.

Помощно вещество с известно действие:

Един милилитър разтвор съдържа 0,20 mg полисорбат 80.

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg дулаглутид (dulaglutide)* в 0,5 ml разтвор.

Помощно вещество с известно действие:

Един милилитър разтвор съдържа 0,25 mg полисорбат 80.

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 4,5 mg дулаглутид (dulaglutide)* в 0,5 ml разтвор.

Помощно вещество с известно действие:

Един милилитър разтвор съдържа 0,25 mg полисорбат 80.

*Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в CHO клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Захарен диабет тип 2

Trulicity е показан за лечение на пациенти на възраст 10 и повече години с незадоволително контролиран захарен диабет тип 2 като допълнение към диета и физическо натоварване:

- като монотерапия, когато метформин се смята за неподходящ, поради непоносимост или противопоказания
- в допълнение към други лекарствени продукти за лечение на захарен диабет (вж. точка 5.1).

За резултатите от изпитвания по отношение на комбинациите, ефектите върху гликемичния контрол и сърдечносъдовите събития, и изследваните популации, вижте, точки 4.4, 4.5 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Монотерапия
Препоръчителната доза е 0,75 mg веднъж седмично.

Допълнителна терапия
Препоръчителната доза е 1,5 mg веднъж седмично.

Ако е необходимо
- дозата 1,5 mg може да се увеличи след най-малко 4 седмици до 3 mg веднъж седмично.
- дозата 3 mg може да се увеличи след най-малко 4 седмици до 4,5 mg веднъж седмично.

Максималната доза е 4,5 mg веднъж седмично.

Педиатрични пациенти

Началната доза за педиатрични пациенти на 10 и повече години е 0,75 mg веднъж седмично.

Ако е необходимо, дозата може да се увеличи до 1,5 mg веднъж седмично след поне 4 седмици. Максималната доза е 1,5 mg веднъж седмично.

Комбинирана терапия

При добавяне на Trulicity към съществуващо лечение с метформин и/или пиоглитазон, прилагането на настоящата доза метформин и/или пиоглитазон може да продължи. При добавяне на Trulicity към съществуващо лечение с метформин и/или натриево-глюкозен котранспортер 2 инхибитор (SGLT2-инхибитор), прилагането на настоящата доза метформин и/или SGLT2-инхибитор може да продължи. При добавяне към съществуващо лечение със сулфонилурейно производно или инсулин, може да се обмисли намаляване на дозата на сулфонилурейното производно или на инсулина, за да се намали рискът от хипогликемия (вж. точки 4.4 и 4.8).

Употребата на Trulicity не изисква самоконтрол на кръвната захар. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфанилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Trulicity и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

Пропуснати дози
Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи при първа възможност, ако има най-малко 3 дни (72 часа) до следващата планирана доза. Ако остават по-малко от 3 дни (72 часа) преди следващата планирана доза, пропуснатата доза не трябва да се прилага, а следващата доза трябва да се приложи в обичайно планирания ден. И в двата от случаите, след това пациентите могат да подновят своята постоянна схема на дозиране веднъж седмично.

Специални популации

Старческа възраст
Не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точки 5.2).

Бъбречно увреждане
Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане (eGFR < 90 до ≥15 ml/min/1,73 m^2).

Има много ограничен опит при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (<15 ml/min/1,73 m^2), затова Trulicity не се препоръчва при тази популация (вж. точка 5.1 и точка 5.2).

Чернодробно увреждане
Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на дулаглутид при деца на възраст под 10 години не са установени и липсват данни (вж. точки 5.1 и 5.2).

Начин на приложение

Trulicity трябва да се инжектира подкожно в областта на корема, бедрото или горната част на ръката. Не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Дозата може да бъде приложена по всяко време на деня, със и без храна.

Денят на седмичното приложение може да се промени, ако е необходимо, стига последната доза да е приложена преди 3 или повече дни (72 часа).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на прилагания лекарствен продукт трябва да бъдат ясно записани.

Захарен диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза

Дулаглутид не трябва да се използва при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза. Дулаглутид не е заместител на инсулин.

Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата на инсулин (вж. точка 4.2).

Тежки стомашно-чревни заболявания

Дулаглутид не е проучен при пациенти с тежки стомашно-чревни заболявания, включително тежка гастропареза, и поради това не се препоръчва при тези пациенти. Има съобщения за събития, свързани с нарушено изпразване на стомаха, включително тежка гастропареза. Наблюдавайте и обмислете промяна на дозата или прекратяване на лечението при пациенти, които развиват тежки стомашно-чревни симптоми по време на лечението.

Аспирация във връзка с обща анестезия или дълбока седация

Съобщени са случаи на белодробна аспирация при пациенти, получаващи GLP-1 рецепторни агонисти, които са подложени на обща анестезия или дълбока седация. Поради това преди извършването на процедури с обща анестезия или дълбока седация трябва да се има предвид повишеният риск от наличие на остатъчно стомашно съдържимо поради забавено изпразване на стомаха (вж. точка 4.8).

Дехидратация

Дехидратация, понякога водеща до остра бъбречна недостатъчност или влошаване на бъбречно увреждане, е съобщена при пациенти, лекувани с дулаглутид, особено при започване на лечението. Много от съобщените нежелани бъбречни събития, са наблюдавани при пациенти, имали гадене, повръщане, диария или дехидратация. Пациентите, лекувани с дулаглутид, трябва да бъдат информирани за възможния риск от дехидратация, особено вследствие на стомашно-чревни нежелани реакции, и да вземат предпазни мерки за избягване на хиповолемия.

Остър панкреатит

Употребата на агонисти на GLP-1-рецепторите е свързана с риск от развитие на остър панкреатит. В клинични изпитвания се съобщава за остър панкреатит във връзка с дулаглутид (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат информирани за характерните симптоми на острия панкреатит. Ако се предполага панкреатит, дулаглутид трябва да бъде спрян. Ако се потвърди панкреатит, дулаглутид не трябва да се започва отново. При липса на други признаци и симптоми на остър панкреатит, изолираното повишаване на панкреасните ензими не е достатъчно за да се предполага остър панкреатит (вж. точка 4.8).

Хипогликемия

Пациентите, приемащи дулаглутид в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин, може да имат повишен риск от хипогликемия. Рискът от хипогликемия може да се

намали чрез намаляване на дозата на сулфонилурейното производно или инсулина (вж. точки 4.2 и 4.8).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Полисорбат

Trulicity 0,75 mg и 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Този медицински продукт съдържа 0,1 mg полисорбат 80 във всяка доза от 0,5 ml, което е еквивалентно на 0,20 mg/ml.

Полисорбатите могат да предизвикат алергична реакция.

Trulicity 3 mg и 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Този медицински продукт съдържа 0,125 mg полисорбат 80 във всяка доза от 0,5 ml, което е еквивалентно на 0,25 mg/ml.

Полисорбатите могат да предизвикат алергична реакция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Дулаглутид забавя стомашното изпразване и притежава потенциал да влияе върху скоростта на абсорбция на едновременно прилагани перорални лекарствени продукти. В клиничните фармакологични проучвания, описани по-долу, дулаглутид в дози до 1,5 mg не повлиява абсорбцията на перорално приложените лекарствени продукти, изследвани до която и да е клинично значима степен. За доза 4,5 mg се прогнозира липса на клинично значими взаимодействия, чрез физиологично обосновани и фармакокинетични (PBPK) моделиращи симулации.

При пациентите, които приемат дулаглутид в комбинация с перорални лекарствени продукти с бърза стомашно-чревна абсорбция, или с удължено освобождаване, съществува вероятност от промяна на лекарствената експозиция, особено по време на започване на лечението с дулаглутид.

Ситаглиптин

Експозицията на ситаглиптин не се повлиява при едновременно приложение с 1,5 mg единична доза дулаглутид. След едновременно приложение с 2 последователни дози на 1,5 mg дулаглутид, $AUC_{(0-\tau)}$ и C_{max} на ситаглиптин се понижават съответно, приблизително с 7,4 % и 23,1 %. t_{max} на ситаглиптин се увеличава приблизително с 0,5 часа след едновременно приложение на дулаглутид спрямо самостоятелно приложение на ситаглиптин.

Ситаглиптин може да предизвика до 80 % инхибиране на DPP-4 в продължение на 24-часов период. Едновременното приложение на дулаглутид (1,5 mg) със ситаглиптин увеличава експозицията и C_{max} на дулаглутид съответно с приблизително 38 % и 27 %, а медианата на t_{max} се увеличава приблизително до 24 часа. Затова дулаглутид до голяма степен е защитен от инактивиране от DPP-4 (вж. точка 5.1, Механизъм на действие). Повишената експозиция може да увеличи ефектите на дулаглутид върху нивата на кръвната захар.

Парацетамол

След първа доза на дулаглутид от 1 и 3 mg, C_{max} на парацетамол се понижава съответно с 36 % и 50 %, а средното t_{max} настъпва по-късно (съответно 3 и 4 часа). След едновременно приложение на дулаглутид до 3 mg в стационарно състояние, няма статистически значими разлики на $AUC_{(0-12)}$, C_{max} или t_{max} на парацетамол. Не е необходимо коригиране на дозата на парацетамол при приложение с дулаглутид.

Аторвастатин

Едновременното приложение на 1,5 mg дулаглутид с аторвастатин понижава C_{max} и $AUC_{(0-\infty)}$ съответно до 70 % и 21 %, за аторвастатин и неговия главен метаболит, *о*-хидроксиаторвастатин. Средните $t_{1/2}$ на аторвастатин и на *о*-хидроксиаторвастатин са увеличени съответно със 17 % и 41 %, след приложение на дулаглутид. Тези наблюдения не са клинично значими. Не е необходимо коригиране на дозата на аторвастатин при приложение с дулаглутид.

Дигоксин

След едновременно приложение на дигоксин в стационарно състояние с 2 последователни дози на 1,5 mg дулаглутид, общата експозиция (AUC_{τ}) и t_{max} на дигоксин са непроменени; а C_{max} се понижава с до 22 %. Тази промяна не се очаква да има клинични последствия. Не е необходимо коригиране на дозата на дигоксин при приложение с дулаглутид.

Антихипертензивни средства

Едновременното приложение на многократни дози 1,5 mg дулаглутид с лизиноприл в стационарно състояние не предизвиква клинично значими промени в AUC или C_{max} на лизиноприл. Статистически значимо забавяне в t_{max} на лизиноприл от около 1 час се наблюдава на ден 3 и ден 24 от проучването. При едновременно приложение на еднократна доза на 1,5 mg дулаглутид и метопролол, AUC и C_{max} на метопролол се увеличават съответно с 19 % и 32 %. Докато t_{max} на метопролол се забавя с 1 час, тази промяна не е статистически значима. Тези промени не са клинично значими; затова при приложение с дулаглутид не е необходимо коригиране на дозата на лизиноприл или метопролол.

Варфарин

След едновременно приложение с дулаглутид (1,5 mg), експозицията на S- и R-варфарин и C_{max} на R- варфарин не се повлияват, а C_{max} на S-варфарин се понижава с 22 %. AUC_{INR} се увеличава с 2 %, което е малко вероятно да е клинично значимо и няма ефект върху максималния отговор на международното нормализирано съотношение (INR_{max}). Времето за отговор на международното нормализирано съотношение ($tINR_{max}$) е забавено с 6 часа, в съответствие със забавянето на t_{max} от около 4 и 6 часа, съответно за S- и R-варфарин. Тези промени не са клинично значими. Не е необходимо коригиране на дозата на варфарин при едновременно прилагане с дулаглутид.

Перорални контрацептиви

Едновременното приложение на дулаглутид (1,5 mg) с перорален контрацептив (норгестимат 0,18 mg/етинил естрадиол 0,025 mg) не повлиява общата експозиция на норелгестромин и етинил естрадиол. Статистически значимо понижение на C_{max} от 26 % и 13 % и забавяне на t_{max} от 2 и 0,30 часа са наблюдавани съответно за норелгестромин и етинил естрадиол. Тези наблюдения не са клинично значими. Не е необходимо коригиране на дозата на пероралните контрацептиви при едновременно прилагане с дулаглутид.

Метформин

След едновременно приложение на многократни дози на 1,5 mg дулаглутид с метформин (лекарствена форма с незабавно освобождаване [IR]) в стационарно състояние, AUCτ на метформин се увеличава до 15 %, а C_{max} се понижава до 12 %, съответно без промени в t_{max}. Тези промени са в съответствие със забавянето на изпразването на стомаха от дулаглутид и в рамките на вариабилността на фармакокитетиката на метформин и по този начин не са клинично значими. Не се препоръчва коригиране на дозата на метформин с незабавно освобождаване (IR) при едновременно прилагане с дулаглутид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употреба на дулаглутид от бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Затова употребата на дулаглутид не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали дулаглутид се екскретира в човешката кърма. Не може да бъде изключен риск за новородените/кърмачетата. Дулаглутид не трябва да се употребява по време на кърмене.

Фертилитет

Ефектът на дулаглутид върху фертилитета при хора не е известен. При плъхове няма директен ефект върху чифтосването или фертилитета след лечение с дулаглутид (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Trulicity не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини. При употреба в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране и работа с машини (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В завършени фаза 2 и фаза 3 проучвания в подкрепа на разрешението за употреба на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg, на 4 006 пациенти е прилаган дулаглутид самостоятелно или в комбинация с други антихипергликемични лекарствени продукти. Най-честите нежелани реакции, съобщавани в клинични изпитвания, са гастроинтестиналните, включително гадене, повръщане и диария. Като цяло тези реакции са леки или умерени по тежест и преходни по характер. Резултатите от проучването за дългосрочни сърдечносъдови резултати при 4 949 пациенти, рандомизирани да получават дулаглутид и проследени с медиана от 5,4 години, съответстват на тези находки.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции са констатирани въз основа на оценка на данните по време на клиничните проучвания фаза 2 и фаза 3, проучването за оценка на дългосрочни сърдечносъдови резултати и постмаркетинговите съобщения. Нежеланите реакции са изброени в таблица 1 според предпочитаните MedDRA термини по системо-органен клас, в низходяща честота (много чести: ≥ 1/10; чести: ≥ 1/100 до < 1/10; нечести ≥ 1/1 000 до < 1/100; редки ≥ 1/10 000 до <1 /1 000; много редки <1 /10 000 и с неизвестна честота: от наличните данни не

може да бъде направена оценка). При всяко групиране нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната честота. Честотата на събитията е изчислена въз основа на тяхната честота в проучвания фаза 2 и фаза 3 преди получаване на разрешение за употреба.

Таблица 1. Честотата на нежеланите лекарствени реакции на дулаглутид

Системо-Органен Клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**С неизвестна честота**
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	Анафилактична реакция[#]	
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия* (при употреба в комбинация с инсулин, глимепирид, метформин† или метформин плюс глимепирид)	Хипогликемия * (при употреба като монотерапия или в комбинация с метформин плюс пиоглитазон)	Дехидратация		
Нарушения на нервната система			Дисгеузия		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диария, повръщане†, болка в корема†	Намален апетит, диспепсия, констипация, флатуленция, подуване на корема, гастроезофагеална рефлуксна болест, оригване		Остър панкреатит, забавено изпразване на стомаха	Немеханична чревна обструкция
Хепатобилиарни нарушения			Холелитиаза, холецистит		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Ангиоедем[#]	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	Реакции на мястото на инжектиране		
Изследвания		Синусова тахикардия, атриовентрикуларен блок - първа степен (AV-блок)			

[#] От постмаркетингови съобщения.

* Документирана симптоматична хипогликемия с кръвна захар ≤ 3,9 mmol/l

† За дулаглутид 0,75 mg нежеланата лекарствена реакция е с честотата на следващата група с по-ниска честота.
$ Честотата, наблюдавана в педиатрично проучване, е категория чести; 3,9 % (2 пациенти) в групата на дулаглутид 0,75 mg, 3,8 % (2 пациенти) в групата на дулаглутид 1,5 mg и 2 % (1 пациент) в групата на плацебо. Всички събития са леки до умерени по тежест.

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия
При употреба на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg като монотерапия или в комбинация с метформин или метформин и пиоглитазон, процентът на пациентите с документирана симптоматична хипогликемия е от 5,9% до 10,9%, в съотношение от 0,14 до 0,62 събития/пациент/година и не са съобщавани епизоди на тежка хипогликемия.

Процентът на пациентите с документирана симптоматична хипогликемия при употреба на дулаглутид съответно 0,75 mg и 1,5 mg, в комбинация със сулфонилурейно производно и метформин, е 39,0% и 40,3%, в съотношение1,67 и 1,67 събития/пациент/година. Процентът на пациентите с тежка хипогликемия е 0% и 0,7%, в съотношение съответно 0,00 и 0,01 събития/пациент/година за всяка доза. Честотата на документирана симптоматична хипогликемия при употреба на дулаглутид 1,5 mg само със сулфонилурейно производно е 11,3%, този показател представлява 0,90 събития/пациент/година и не са наблюдавани епизоди на тежка хипогликемия.

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия при употреба на дулаглутид 1,5 mg в комбинация с инсулин гларжин е 35,3%, този показател представлява 3,38 събития/пациент/година. Честотата на събития на тежка хипогликемия е 0,7%, този показател представлява 0,01 събития/пациент/година.

Честотата при употреба на дулаглутид съответно 0,75 mg и 1,5 mg, в комбинация с прандиален инсулин е 85,3% и 80,0%, в съотношение 35,66 и 31,06 събития/пациент/година. Процентът на пациентите с тежка хипогликемия е 2,4% и 3,4%, в съотношение 0,05 и 0,06 събития/пациент/година.

В проучване фаза 3 до седмица 52, когато дулаглутид 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg е в комбинация с метформин, честотата на документирана симптоматична хипогликемия е съответно 3,1%, 2,4% и 3,1%, в съотношение 0,07; 0,005 и 0,07 събития/пациент/година, съобщава се за един епизод на тежка хипогликемия при дулаглутид 1,5 mg и 4,5 mg, съответно.

Стомашно-чревни нежелани реакции
Кумулативното отчитане на стомашно-чревните събития до 104-та седмица с дулаглутид съответно 0,75 mg и 1,5 mg, включва гадене (12,9% и 21,2 %*)*, диария (10,7% и 13,7 %) и повръщане (6,9% и 11,5 %). Те обикновено са леки или средни по тежест, с пикова честота през първите 2 седмици на лечението, като бързо намаляват през следващите 4 седмици след, след което честотата им остава относително постоянна.

В проучване фаза 3 с дози 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg дулаглутид съответно, кумулативното докладване на стомашно-чревни събития до 52 седмици включва гадене (14,2%, 16,1% и 17,3%), диария (7,7%, 12,0% и 11,6%) и повръщане (6,4%, 9,1% и 10,1%).

В клинични фармакологични проучвания, проведени при пациенти със захарен диабет тип 2 до 6 седмици, по-голямата част от стомашно-чревните събития са съобщавани по време на първите 2-3 дни след първата доза и намаляват с последващите дози.

Остър панкреатит
Честотата на остър панкреатит в регистрационни проучвания фаза 2 и 3 е 0,07% за дулаглутид в сравнение с 0,14% за плацебо и 0,19% за сравнителните групи със или без допълнително

антидиабетно лечение. Случаи на остър панкреатит и панкреатит също са съобщени през постмаркетинговия период

Панкреасни ензими
Дулаглутид предизвиква слабо повишаване на панкреасните ензими (липаза и/или панкреасна амилаза) спрямо изходните нива, от 11 % до 21 % (вж. точка 4.4). При липса на други признаци и симптоми на остър панкреатит, повишаването на панкреасните ензими самостоятелно не е достатъчно за да се предполага остър панкреатит.

Увеличена сърдечна честота
Слабо увеличение на средната сърдечна честота от 2 до 4 удара в минута (уд/мин) и от 1,3% и 1,4 % случаи на синусова тахикардия, с едновременно увеличение спрямо изходното ниво с ≥ 15 уд/мин, се наблюдават при приложение на дулаглутид съответно 0,75 mg и 1,5 mg.

Във фаза 3 на проучване с дози от 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg дулаглутид, честотата на синусова тахикардия, със съпътстващо увеличение от изходното ниво ≥ 15 удара в минута, е съответно 2,6%, 1,9% и 2,6%. Наблюдава се средно увеличение на сърдечната честота с 1 - 4 удара в минута (bpm).

AV-блок първа степен/удължаване на PR-интервала
Слабо увеличение спрямо средното изходно ниво на PR-интервала от 2 до 3 msec и честота от 1,5% и 2,4 % на AV-блок първа степен се наблюдават с дулаглутид съответно 0,75 mg и 1,5 mg.

В проучване фаза 3 с дози от 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg дулаглутид честотата на AV блок от първа степен е съответно 1,2%, 3,8% и 1,7%. Наблюдавани са средни увеличения спрямо изходното ниво на PR интервала от 3 - 5 msec.

Имуногенност
В регистрационни проучвания, лечението с дулаглутид се свързва с образуване на анти-дулаглутид антитела с честота 1,6% , което показва, че структурните изменения в GLP-1 и променените IgG4 части от молекулата на дулаглутид, заедно с високата степен на хомоложност с естествените GLP-1 и IgG4, свеждат до минимум риска за имунен отговор срещу дулаглутид. Пациентите с анти-дулаглутид антитела обикновено имат ниски титри и въпреки че броят на пациентите, образуващи анти-дулаглутид антитела е малък, изучаването на данните от фаза 3 не показва очевидно въздействие на анти-дулаглутид антителата върху промените на HbA1c. Нито един от пациентите със системна свръхчувствителност не образува анти-дулаглутид антитела.

Свръхчувствителност
В регистрационни проучвания фаза 2 и фаза 3, събития на системна свръхчувствителност (напр., уртикария, оток) са съобщавани при 0,5 % от пациентите, получаващи дулаглутид. Случаи на анафилактична реакция са съобщени рядко при постмаркетинговата употреба на дулаглутид.

Реакции на мястото на инжектиране
Нежелани събития на мястото на инжектиране са съобщавани при 1,9 % от пациентите, получаващи дулаглутид. Потенциално имуно-медиирани нежелани събития на мястото на инжектиране (напр., обрив, еритем) са съобщавани при 0,7 % от пациентите и обикновено са леки.

Прекъсване на лечението поради нежелано събитие
В проучвания с 26-седмична продължителност, честотата на прекъсване на лечението поради нежелани събития е 2,6% (0,75 mg) и 6,1% (1,5 mg) за дулаглутид спрямо 3,7 % за плацебо. През целия период на проучването (до 104-та седмица), честотата на прекъсване на лечението поради нежелани събития е 5,1% (0,75 mg) и 8,4% (1,5 mg) за дулаглутид. Най-честите нежелани лекарствени реакции, които са довели до прекъсване на лечението съответно за

0,75 mg и 1,5 mg дулаглутид, са гадене (1,0%, 1,9 %), диария (0,5%, 0,6 %) и повръщане (0,4%, 0,6 %) и обикновено са съобщавани през първите 4-6 седмици.

В проучване фаза 3 с дози 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg с дулаглутид честотата на прекратяване на употребата, поради нежелани събития до 52 седмица е 6,0% (1,5 mg), 7,0% (3 mg) и 8,5% (4,5 mg). Най-честите нежелани реакции, водещи до прекратяване на употребата на дулаглутид 1,5 mg, 3 mg и, съответно 4,5 mg, са гадене (1,3%, 1,3%, 1,5%), диария (0,2%, 1,0%, 1,0%) и повръщане (0,0%, 0,8%, 1,3%).

Дози 3 mg и 4,5 mg дулаглутид
Профилът на безопасност при пациенти, лекувани с дулаглутид 3 mg и 4,5 mg веднъж седмично, е в съответствие с описания по-горе за дози дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg веднъж седмично.

Педиатрична популация
Профилът на безопасност при педиатрични пациенти на възраст 10 и повече години, лекувани с дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg веднъж седмично, е сравним с този, описан по-горе при възрастни пациенти.

Профилът на имуногенност при педиатрични пациенти, лекувани с дулаглутид, съответства на описания по-горе при възрастни пациенти. В педиатричното проучване 2,1 % и 4,0 % от пациентите, лекувани съответно с плацебо и дулаглутид, са развили антилекарствени антитела срещу дулаглутид в хода на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Ефектите на предозиране с дулаглутид в клинични проучвания включват стомашно-чревни нарушения и хипогликемия. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет, лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BJ05

Механизъм на действие

Дулаглутид е дългодействащ агонист на човешкия глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) рецептор. Молекулата се състои от 2 идентични дисулфид-свързани вериги, всяка от които съдържа модифицирана аналогова последователност на човешкия GLP-1, ковалентно свързана към модифицирания човешки имуноглобулин G4 (IgG4) тежковерижен фрагмент (Fc) с малка пептидна връзка. GLP-1 аналоговата част на дулаглутид е приблизително 90 % хомоложна на естествения човешки GLP-1 (7-37). Естественият GLP-1 има полуживот от 1,5-2 минути, дължащ се на разграждане от DPP-4 и бъбречен клиренс. За разлика от естествения GLP-1, дулаглутид е устойчив на разграждане от DPP-4 и има голям размер, което забавя абсорбцията и понижава бъбречния клиренс. В резултат на тези технологични характеристики се получава

разтворима лекарствена форма и удължен полуживот от 4,7 дни, което го прави подходящ за подкожно приложение веднъж седмично. В допълнение, молекулата на дулаглутид е проектирана така, че да предотврати Fcγ рецептор-зависимия имунен отговор и да понижи неговия имуногенен потенциал.

Дулаглутид проявява няколко антихипергликемични действия на GLP-1. В присъствието на повишени концентрации на глюкоза, дулаглутид повишава вътреклетъчния цикличен АМФ (цАМФ) в бета клетките на панкреаса, което води до освобождаване на инсулин. Дулаглутид потиска секрецията на глюкагон, за която е известно, че е неадекватно повишена при пациенти със захарен диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалена продукция на глюкоза в черния дроб. Дулаглутид забавя също изпразването на стомаха.

Фармакодинамични ефекти

Дулаглутид подобрява гликемичния контрол чрез продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на глюкозата на гладно, преди хранене и постпрандиално при пациенти със захарен диабет тип 2, което започва след първото приложение на дулаглутид и се задържа през едноседмичния интервал на дозиране.

Фармакодинамично проучване на дулаглутид при пациенти със захарен диабет тип 2 показва възстановяване на първата фаза на инсулинова секреция до ниво, което надвишава нивата, наблюдавани при здрави индивиди, получаващи плацебо, и подобрява втората фаза на инсулинова секреция, в отговор на приложена болусно глюкоза. В същото проучване единична доза на дулаглутид от 1,5 mg изглежда повишава максималната секреция на инсулин от β-клетките и подобрява функцията на β-клетките при пациенти със захарен диабет тип 2 в сравнение с плацебо.

В съответствие с фармакокинетичния профил, дулаглутид има фармакодинамичен профил, който е подходящ за приложение веднъж седмично (вж. точка 5.2).

Клинична ефикасност и безопасност

Гликемичен контрол
Безопасността и ефикасността на дулаглутид са оценявани в десет рандомизирани, контролирани, фаза 3 изпитвания, с 8 0356 пациенти със захарен диабет тип 2. От тях 1 644 са на възраст ≥ 65 години, от които 174 са на възраст ≥ 75 години. Тези проучвания включват 5 650 пациенти, лекувани с дулаглутид, и 1 558 са лекувани с Trulicity 0,75 mg седмично, 2 862 са лекувани с Trulicity 1,5 mg седмично, 616 са лекувани с Trulicity 3 mg седмично и 614 са лекувани с Trulicity 4,5 mg седмично. Във всички проучвания дулаглутид води до клинично значимо подобряване на гликемичния контрол, базирано на измерен гликиран хемоглобин A1c (HbA1c).

Монотерапия
Дулаглутид е изследван в 52-седмично активно контролирано монотерапия проучване в сравнение с метформин като активна контрола. Trulicity 1,5 mg и 0,75 mg превъзхожда метформин (1 500-2 000 mg/дневно) в понижението на HbA1c и значимо по-голям дял от пациентите достигат прицелно ниво на HbA1c от < 7,0% и < 6,5% с Trulicity 1,5 mg и Trulicity 0,75 mg в сравнение с метформин на 26-та седмица.

Таблица 2. Резултати от 52-седмично активно контролирано монотерапия проучване с две дози дулаглутид в сравнение с метформин като активна контрола

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7,0% (%)[а]**	**≤6,5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
26-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=269)	7,63	-0,78[††]	61,5[#]	46,0[##]	-1,61	-2,29
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=270)	7,58	-0,71[††]	62,6[#]	40,0[#]	-1,46	-1,36[#]
Метформин 1 500-2 000 mg/дневно (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=269)	7,63	-0,70[††]	60,0[#]	42,3[##]	-1,56[#]	-1,93
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=270)	7,58	-0,55[†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09[#]
Метформин 1 500-2 000 mg/дневно (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

[†] множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за noninferiority; [††] множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за превъзходство на дулаглутид към метформин, оценено само за HbA1

[#] p < 0,05, [##] p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с метформин

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

КГГ = кръвна глюкоза на гладно; DCCT = Проучване за контрол на диабета и неговите усложнения (Diabetes Control and Complications Trial); IFCC = Международна федерация по клинична химия и лабораторна медицина (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg и 0,75 mg и метформин е съответно 0,62, 0,15 и 0,09 събития/пациент/година. Не са наблюдавани събития на тежка хипогликемия.

Комбинирано лечение с метформин

Безопасността и ефикасността на дулаглутид са изследвани в плацебо и активно контролирано проучване (ситаглиптин 100 mg/дневно) с продължителност 104 седмици, всичките в комбинация с метформин. Лечението с Trulicity 1,5 mg и 0,75 mg води до по-голямо понижаване на HbA1c в сравнение със ситаглиптин на 52-та седмица, съпроводено от значимо по-голям дял на пациенти, достигнали прицелните нива на HbA1c от < 7,0% и ≤ 6,5%. Тези ефекти се запазват до края на проучването (104-та седмица).

Таблица 3. Резултати от 104-седмично плацебо и активно контролирано проучване с две дози на дулаглутид в сравнение със ситаглиптин

	Изходна стойност на HbA1c (%)	**Средна промяна на HbA1c** (%)	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)** (mmol/l)	**Промяна в телесното тегло** (kg)
			<7,0% (%)[а]	**≤6,5% (%)[б]**		
26-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=304)	8,12	-1,22‡‡,##	60,9**,##	46,7**,##	-2,38**,##	-3,18**,##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=302)	8,19	-1,01‡‡,##	55,2**,##	31,0**,##	-1,97**,##	-2,63**,##
Плацебо (n= 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Ситаглиптин 100 mg веднъж дневно (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=304)	8,12	-1,10††	57,6##	41,7##	-2,38##	-3,03##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=302)	8,19	-0,87††	48,8##	29,0##	-1,63##	-2,60##
Ситаглиптин 100 mg веднъж дневно (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=304)	8,12	-0,99††	54,3##	39,1##	-1,99##	-2,88##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=302)	8,19	-0,71††	44,8##	24,2##	-1,39##	-2,39
Ситаглиптин 100 mg веднъж дневно (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за превъзходство на дулаглутид в сравнение със ситаглиптин, оценено само за HbA1 на 52-та и 104-та седмица

‡‡ множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,001 за превъзходство на дулаглутид към плацебо, оценено само за HbA1

** p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с плацебо

p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение със ситаглиптин

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg и 0,75 mg, и ситаглиптин съответно е 0,19, 0,18 и 0,17 епизода/пациент/година. Не са наблюдавани случаи на тежка хипогликемия с дулаглутид.

Безопасността и ефикасността на дулаглутид са изследвани също в активно контролирано проучване (лираглутид 1,8 mg/дневно) с продължителност 26 седмици, и двете в комбинация с метформин. Лечението с Trulicity 1,5 mg води до сходно понижаване на HbA1c и сходен брой на пациентите, достигнали прицелните нива на HbA1c от < 7,0% и ≤ 6,5% в сравнение с лираглутид.

Таблица 4. Резултати от 26-седмично активно контролирано проучванес една доза дулаглутид в сравнение с лираглутид

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7,0% (%)[а]**	**≤6,5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
26-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=299)	8,06	-1,42‡	68,3	54,6	-1,93	-2,90#
Лираглутид+ 1,8 mg дневно (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

‡ 1-странна p-стойност (p-value) < 0,001 за не по-малка ефикасност на дулаглутид в сравнение с лираглутид, оценено само за HbA1

\# p < 0,05 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с лираглутид

\+ Пациентите рандомизирани да получават лираглутид започват с доза от 0,6 mg/дневно. След 1-вата седмица пациентите получават повишена доза от 1,2 mg/дневно, а след това на 2-рата седмица – доза от 1,8 mg/дневно.

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg е 0,12 епизода/пациент/година, а с лираглутид - 0,29 епизода/пациент/година. Не са наблюдавани случаи на тежка хипогликемия.

Комбинирано лечение с метформин и сулфонилурейно производно
В активно контролирано проучване с продължителност 78 седмици, дулаглутид е сравняван с инсулин гларжин, и двата на фона на метформин и сулфонилурейно производно. На 52-та седмица Trulicity 1,5 mg показва по-голямо понижаване на HbA1c спрямо инсулин гларжин, което се запазва на 78-та седмица, докато понижаването на HbA1c с Trulicity 0,75 mg не е по-голямо от това на инсулин гларжин. С Trulicity 1,5 mg значимо по-голям процент от пациентите достигат прицелните нива на HbA1c от < 7,0% или ≤ 6,5% на 52-та и 78-та седмица в сравнение с инсулин гларжин.

Таблица 5. Резултати от 78-седмично активно контролирано проучване с две дози на дулаглутид в сравнение с инсулин гларжин

	Изходна стойност на HbA1c (%)	**Средна промяна на HbA1c** (%)	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)** (mmol/l)	**Промяна в телесното тегло** (kg)
			<7,0% (%)[а]	**≤6,5% (%)[б]**		
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=273)	8,18	-1,08††	53,2##	27,0##	-1,50	-1,87##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=272)	8,13	-0,76†	37,1	22,5#	-0,87##	-1,33##
Инсулин гларжин+ веднъж дневно (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78-ма седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=273)	8,18	-0,90††	49,0##	28,1##	-1,10#	-1,96##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=272)	8,13	-0,62†	34,1	22,1	-0,58##	-1,54##
Инсулин гларжин+ веднъж дневно (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за noninferiority; †† множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за превъзходство на дулаглутид към инсулин гларжин, оценено само за HbA1

# p < 0,05, ## p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с инсулин гларжин

+ Дозите на инсулин гларжин са коригирани като е използван алгоритъм с прицелни стойности на плазмена глюкоза на гладно < 5,6 mmol/l

а Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

б Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg и 0,75 mg и инсулин гларжин съответно е 1,67, 1,67 и 3,02 епизода/пациент/година. Наблюдавани са два случая на тежка хипогликемия с дулаглутид 1,5mg и два случая на тежка хипогликемия са наблюдавани с инсулин гларжин.

Комбинирано лечение със сулфонилурейно производно

Безопасността и ефикасността на дулаглутид като допълнителна терапия към сулфонилурейно производно са изследвани в плацебо-контролирано проучване с продължителност 24 седмици. Лечението с Trulicity 1,5 mg в комбинация с глимепирид води до статистически значимо понижение на HbA1c в сравнение с лечението с плацебо и глимепирид на 24-та седмица. С Trulicity 1,5 mg значително по-висок процент от пациентите достигат прицелните нива на HbA1c от < 7,0 % и ≤ 6,5 % на 24-та седмица в сравнение с плацебо.

Таблица 6. Резултати от 24-седмично плацебо-контролирано проучване на дулаглутид като допълнителна терапия към глимепирид

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7,0% (%)[а]**	**≤6,5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
24-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=239)	8,39	-1,38‡‡	55,3‡‡	40,0**	-1,70‡‡	-0,91
Плацебо (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

‡‡ $p < 0,001$ за превъзходство на дулаглутид в сравнение с плацебо, с контролирана обща тип I грешка

** $p < 0,001$ за група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с плацебо

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Този показател за документирана симптоматична хипогликемия при дулаглутид 1,5 mg и плацебо съответно е 0,90 и 0,04 епизода/пациент/година. Не са наблюдавани случаи на тежка хипогликемия при дулаглутид или плацебо.

Комбинирано лечение със SGLT2-инхибитор със или без метформин
Безопасността и ефикасността на дулаглутид, като допълнение към терапия с натриево-глюкозен ко-транспортер 2 инхибитор (SGLT2-инхибитор) (96% със и 4% без метформин), са изследвани в плацебо-контролирано проучване с продължителност 24 седмици. Лечението с Trulicity 0,75 mg или с Trulicity 1,5 mg в комбинация с SGLT2-инхибитор води до статистически значимо понижение на HbA1c в сравнение с лечението с плацебо и SGLT2-инхибитор на 24-та седмица. Както с Trulicity 0,75 mg, така и с 1,5 mg значително по-висок процент от пациентите достигат прицелните нива на HbA1c от < 7,0 % и ≤ 6,5 % на 24-та седмица в сравнение с плацебо.

Таблица 7. Резултати от 24-седмично плацебо-контролирано проучване на дулаглутид, като допълнение към терапия с SGLT2-инхибитор

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7.0%^ (%)[а]**	**≤6.5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
24-та седмица						
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=141)	8,05	-1,19‡‡	58,8‡‡	38,9**	-1,44	-2,6
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=142)	8,04	-1,33‡‡	67,4‡‡	50,8**	-1,77	-3,1
Плацебо (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

‡‡ $p < 0,001$ за превъзходство на дулаглутид в сравнение с плацебо, с контролирана обща тип I грешка

** $p < 0,001$ за групата, лекувана с дулаглутид, в сравнение с плацебо

^ За пациенти, които са се оттеглили от рандомизираното лечение преди 24-тата седмица, се счита, че не постигат прицелната стойност.
[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)
[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия при дулаглутид 0,75 mg, дулаглутид 1,5 mg и плацебо съответно е 0,15; 0,16 и 0,12 епизода/пациент/година. Един пациент съобщава за тежка хипогликемия при дулаглутид 0,75 mg в комбинация със SGLT2-инхибитор и нито един - при дулаглутид 1,5 mg или при плацебо.

Комбинирано лечение с метформин и пиоглитазон
В плацебо и активно контролирано проучване (екзенатид два пъти дневно) и двете в комбинация с метформин и пиоглитазон, Trulicity 1,5 mg и 0,75 mg демонстрира превъзходство по отношение понижаването на HbA1c в сравнение с плацебо и екзенатид, съпроводено със значимо по-голям процент от пациенти, които постигат прицелни нива на HbA1c от < 7,0% или ≤ 6,5%.

Таблица 8. Резултати от 52-седмично активно контролирано проучване с две дози дулаглутид в сравнение с екзенатид

	Изходна стойност на HbA1c (%)	**Средна промяна на HbA1c** (%)	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)** (mmol/l)	**Промяна в телесното тегло** (kg)
			<7,0% (%)[а]	**≤6,5% (%)[б]**		
26-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=279)	8,10	-1,51‡‡,††	78,2**,##	62,7**,##	-2,36**,##	-1,30**
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=280)	8,05	-1,30‡‡/††	65,8**/##	53,2**/##	-1,90**/##	0,20 */##
Плацебо (n= 141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Екзенатид+ 10 mcg два пъти дневно (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=279)	8,10	-1,36††	70,8##	57,2##	-2,04##	-1,10
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=280)	8,05	-1,07††	59,1#	48,3##	-1,58#	0,44#
Екзенатид+ 10 mcg два пъти дневно (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за превъзходство на дулаглутид към екзенатид, оценено само за HbA1

‡‡ множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,001 за превъзходство на дулаглутид в сравнение с плацебо, оценено само за HbA1

* p < 0.05, ** p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с плацебо

\# p < 0.05, ## p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с екзенатид

\+ Дозата на екзенатид е 5 mcg два пъти дневно за първите 4 седмици и 10 mcg два пъти дневно след това

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg и 0,75 mg и екзенатид два пъти дневно съответно е 0,19, 0,14 и 0,75 епизода/пациент/година. Не са наблюдавани случаи на тежка хипогликемия с дулаглутид, а с екзенатид два пъти дневно са наблюдавани два случая на тежка хипогликемия.

Комбинирано лечение с титриран базален инсулин със или без метформин

В 28-седмично плацебо-контролирано проучване, Trulicity1,5 mg е сравнен с плацебо като допълнителна терапия към титриран базален инсулин гларжин (88% със и 12% без метформин), за да се оцени ефектът върху гликемичния контрол и безопасността. За да се оптимизира дозата на инсулин гларжин, двете групи са титрирани до прицелни стойности на кръвната захар на

гладно от <5,6 mmol/l. Средната изходна доза на инсулин гларжин е 37 единици/дневно за пациентите, получаващи плацебо, и 41 единици/дневно за пациентите, получаващи Trulicity 1,5 mg. Първоначалните дози на инсулин гларжин при пациенти с HbA1c <8,0% са понижени с 20%. В края на 28-седмичния период на лечение дозата е 65 единици/дневно и 51 единици/дневно за пациентите, получаващи съответно плацебо и Trulicity 1,5 mg. На 28-та седмица, лечението с Trulicity 1,5 mg веднъж седмично води до статистически значимо понижение на HbA1c в сравнение с плацебо и до значително по-висок процент на пациентите, които постигат прицелни нива на HbA1c от < 7,0% и ≤ 6,5% (Таблица 9).

Таблица 9. Резултати от 28-седмично проучване на дулаглутид в сравнение с плацебо като допълнителна терапия към титриран инсулин гларжин

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7,0% (%)[а]**	**≤6,5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
28-ма седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично и инсулин гларжин (n=150)	8,41	-1,44‡‡	66,7‡‡	50,0**	-2,48‡‡	-1,91‡‡
Плацебо веднъж седмично и инсулин гларжин (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

‡‡ p < 0,001 за превъзходство на дулаглутид в сравнение с плацебо, с контролирана обща тип I грешка

** p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с плацебо

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Този показател за документирана симптоматична хипогликемия при дулаглутид 1,5 mg и инсулин гларжин е 3,38 епизода/пациент/година в сравнение с плацебо и инсулин гларжин 4,38 епизода/пациент/година. Един пациент съобщава за тежка хипогликемия при дулаглутид 1,5 mg в комбинация с инсулин гларжин и нито един - при плацебо.

Комбинирано лечение с прандиален инсулин със или без метформин

В това проучване пациенти, получаващи 1 или 2 инжекции инсулин на ден преди влизане в проучването, спират да получават тяхната схема на лечение с инсулин и са рандомизирани да получават дулаглутид веднъж седмично или инсулин гларжин веднъж дневно, и двата в комбинация с инсулин лиспро прандиално три пъти дневно със или без метформин. На 26-та седмица Trulicity и в двете дози 1,5 mg и 0,75 mg превъзхожда инсулин гларжин в понижаването на HbA1c и този ефект се запазва на 52-та седмица. По-голям процент от пациентите постигат прицелни нива на HbA1c от < 7,0% или ≤ 6,5% на 26-та седмица и < 7,0 % на 52-та седмица, отколкото при лечение с инсулин гларжин.

Таблица 10. Резултати от 52-седмично проучване с активна контрола с две дози дулаглутид в сравнение с инсулин гларжин

	Изходна стойност на HbA1c	**Средна промяна на HbA1c**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)**	**Промяна в телесното тегло**
	(%)	**(%)**	**<7,0% (%)[а]**	**≤6,5% (%)[б]**	**(mmol/l)**	**(kg)**
26-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=295)	8,46	-1,64††	67,6#	48,0#	-0,27##	-0,87##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=293)	8,40	-1,59††	69,0#	43,0	0,22##	0,18##
Инсулин гларжин+ веднъж дневно (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=295)	8,46	-1,48††	58,5#	36,7	0,08##	-0,35##
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=293)	8,40	-1,42††	56,3	34,7	0,41##	0,86##
Инсулин гларжин+ веднъж дневно (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† множествено изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за превъзходство на дулаглутид към инсулин гларжин, оценено само за HbA1

# p < 0,05, ## p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с инсулин гларжин

\+ Дозите на инсулин гларжин са коригирани като е използван алгоритъм с прицелни стойности на плазмена глюкоза на гладно < 5,6 mmol/

[а] Стойност на HbA1c от 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c от 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg и 0,75 mg и инсулин гларжин съответно е 31,06, 35,66 и 40,95 епизода/пациент/година. Десет пациенти съобщават за тежка хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg, седем – с дулаглутид 0,75 mg и петнадесет – с инсулин гларжин.

Кръвна захар на гладно

Лечението с дулаглутид води до значимо понижение на стойностите на кръвната захар на гладно в сравнение с изходните стойности. Ефектът върху стойностите на кръвната захар на гладно в повечето случай настъпва към 2-та седмица. Подобрението в стойностите на кръвната захар на гладно се запазва по време на най-дългото проучването 104 седмици.

Постпрандиална глюкоза

Лечението с дулаглутид води до значимо понижение на средната постпрандиална глюкоза от изходните стойности (промени от изходните стойности до първичния времеви момент -1,95 mmol/l до -4,23 mmol/l).

Функция на бета-клетките
Клинични проучвания с дулаглутид показват подобрение на функцията на бета-клетките, като се използват критерии, които включват хомеостазния модел за оценка (HOMA2-%B). Продължителността на ефекта върху функцията на бета-клетките се запазва през най-дългото проучване от 104 седмици.

Телесно тегло
Trulicity 1,5 mg се свързва с трайно понижение на теглото по време на проучванията (от изходните стойности до крайния времеви момент -0,35 kg до -2,90 kg). Промените в телесното тегло с Trulicity 0,75 mg са в диапазона -0,86 kg до -2,63 kg. Понижение на телесното тегло се наблюдава при пациенти лекувани с дулаглутид, независимо от появата на гадене, въпреки че понижението е по-голямо в групата с гадене.

Резултати, съобщавани от пациента
Дулаглутид значително подобрява общата удовлетвореност от лечението в сравнение с екзенатид, приложен два пъти дневно. В допълнение, значимо по-ниска е доловената честота на хипергликемия и хипогликемия в сравнение с екзенатид два пъти дневно.

Кръвно налягане
Ефектът на дулаглутид върху кръвното налягане, преценяван с помощта на амбулаторно проследяване на кръвното налягане, е оценен в проучване на 755 пациенти с диабет тип 2. Лечението с дулаглутид осигурява понижение на систолното кръвно налягане (-2,8 mmHg разлика в сравнение с плацебо) на 16-та седмица. Няма разлика в диастолното кръвно налягане. Подобни резултати за систолното и диастолното кръвно налягане са отчетени в края на 26-седмичното проучване.

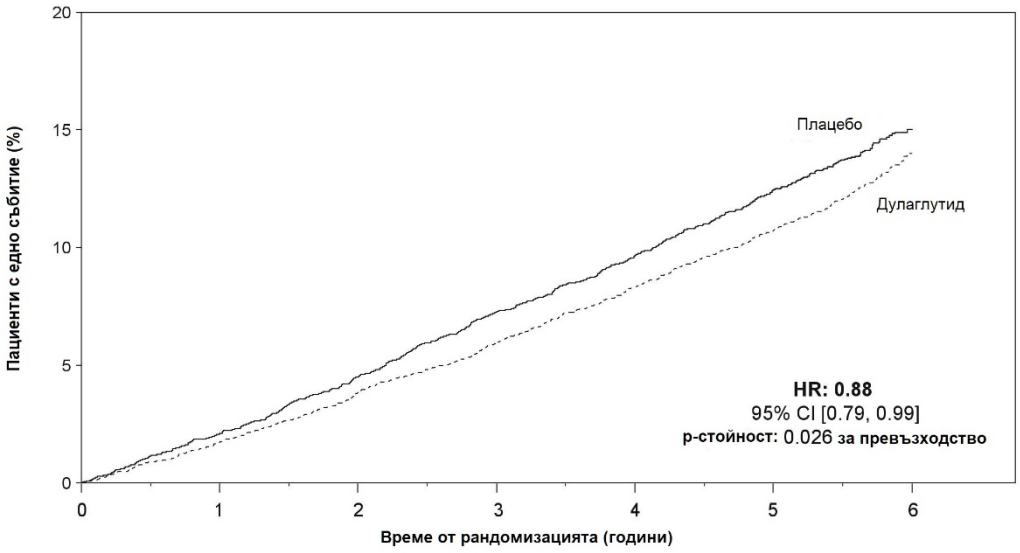
Сърдечносъдова оценка

Мета-анализ на изпитвания фаза 2 и фаза 3
В мета-анализ на проучвания фаза 2 и фаза 3 за регистрация, общо 51 пациенти (дулаглутид: 26 [N = 3 885]; всички компаратори: 25 [N = 2 125]) са имали поне едно сърдечносъдово (СС) събитие (смърт поради СС причини, ИМ без смъртен изход, инсулт без смъртен изход или хоспитализация поради нестабилна стенокардия). Резултатите показват, че няма повишение на СС риск с дулаглутид в сравнение с контролните терапии (коефициент на риск (HR): 0,57; доверителен интервал (CI): [0,30, 1,10]).

Проучване за оценка на сърдечносъдови резултати
Проучването за оценка на дългосрочните сърдечносъдови резултати на Trulicity е плацебо контролирано, двойносляпо клинично изпитване. Пациенти със захарен диабет тип 2 са рандомизирани да получават или Trulicity 1,5 mg (4 949), или плацебо (4 952) и двете в допълнение към стандартната терапия за захарен диабет тип 2 (дозата 0,75 mg не е прилагана в това изпитване). Медианата на времето за проследяване в изпитването е 5,4 години.

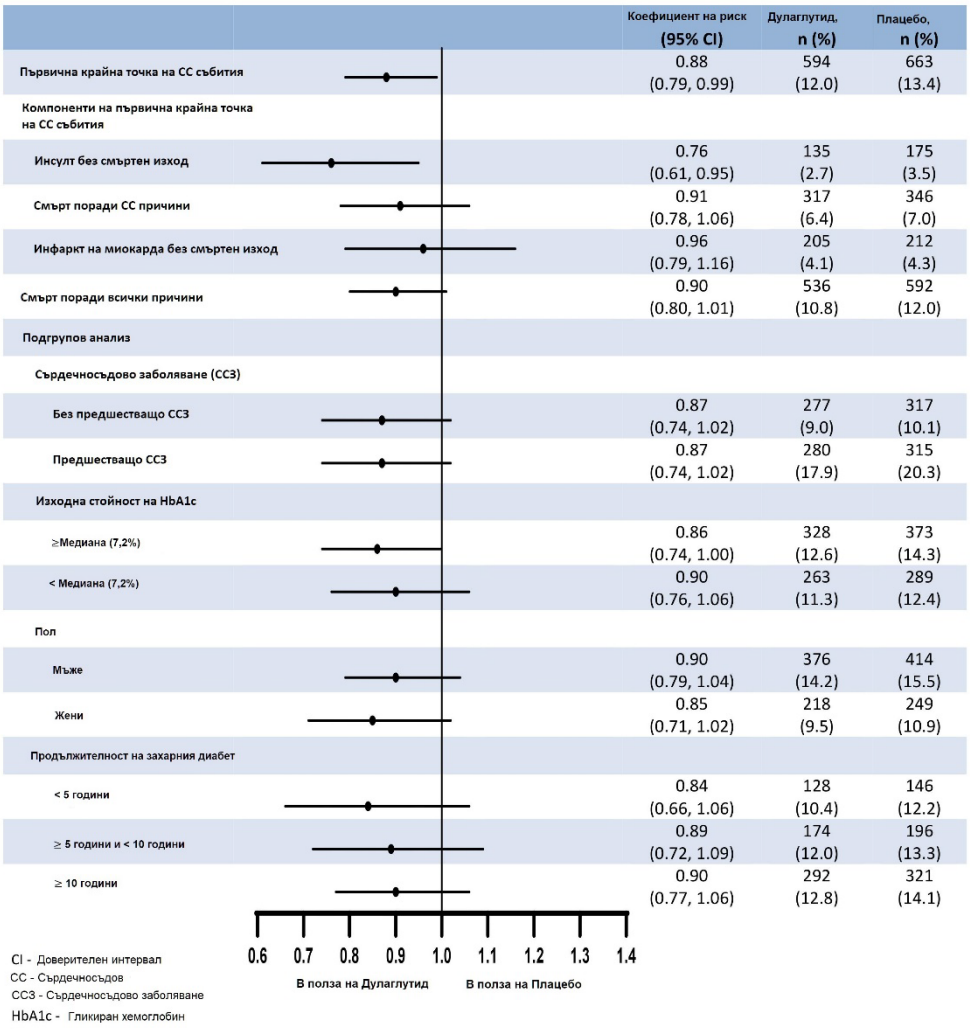
Средната възраст е 66,2 години, средният индекс на телесната маса (ИТМ) е 32,3 kg/m² и 46,3% от пациентите са жени. 3 114 (31,5%) пациенти са с установено сърдечносъдово заболяване. Медианата на изходни стойности на HbA1c е 7,2%. Рамото, лекувано с Trulicity, включва пациенти ≥ 65 години (n = 2 619) и ≥ 75 години (n = 484), и пациенти с леко (n = 2 435), умерено тежко (n = 1 031) или тежко (n = 50) бъбречно увреждане.

Първичната крайна точка е времето от рандомизирането до първата поява на големи нежелани сърдечносъдови събития (major adverse cardiovascular events, MACE): смърт поради сърдечно-съдови причини, инфаркт на миокарда без смъртен изход или инсулт без смъртен изход. Trulicity превъзхожда плацебо в предотвратяването на MACE (Фигура 1). Всеки компонент на MACE допринася за намаляването на MACE, както е показано на Фигура 2.



Брой на пациенти в риск							
Плацебо	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
Дулаглутид	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Фигура 1. Криви на Kaplan-Meier за времето до първа поява на съставен резултат: смърт поради сърдечносъдови причини, инфаркт на миокарда без смъртен изход или инсулт без смъртен изход, в проучването на дулаглутид за дългосрочни сърдечносъдови резултати



Фигура 2. Диаграма на Forest за анализ на отделните видове сърдечносъдови събития, всички причини за смърт и последователност (степен на плътност) на ефекта в подгрупите за първичната крайна точка

Наблюдавано е значимо и устойчиво намаляване на нивата на HbA1c от изходното ниво до месец 60 при лечение с Trulicity спрямо плацебо в допълнение към стандартната терапия (-0,29 % спрямо 0,22 %; изчислена разлика в лечението -0,51 % [-0,57; -0,45]; p < 0,001). Има значително по-малко пациенти в групата, получаваща Trulicity, които получават допълнителна терапия за контрол на кръвната захар, в сравнение с плацебо (Trulicity: 2 086 [42,2 %]; плацебо: 2 825 [57,0 %]; p < 0,001).

Комбинирана терапия на дулаглутид 4,5 mg, 3 mg и 1,5 mg с метформин
Безопасността и ефикасността на дулаглутид 3 mg и 4,5 mg веднъж седмично в сравнение с дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично като добавка към метформин са оценени в 52-седмично проучване. На седмица 36, както Trulicity 3 mg, така и 4,5 mg превъзхождат Trulicity 1,5 mg при понижаване на HbA1c и телесното тегло. По-голям процент от пациентите с Trulicity 3 mg и Trulicity 4,5 mg са понижили HbA1c и са постигнали целите от <7,0% или ≤ 6,5% на седмица 36. Процентите от пациентите, които са постигнали намаляване на телесното тегло с ≥ 5% спрямо изходното ниво, съответно са 31%, 40% и 49% за Trulicity 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg. Тези ефекти се запазват през 52-те седмици.

Таблица 11. Резултати от контролирано проучване, сравняващо три дози дулаглутид

	Изходна стойност на HbA1c (%)	**Средна промяна на HbA1c** (%)	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c**		**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG)** (mmol/L)	**Промяна в телесното тегло** (kg)
			< 7,0 % (%)[а]	**≤ 6,5 % (%)[б]**		
36-та седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Дулаглутид 3 mg веднъж седмично (n = 616)	8,63	-1,71[#]	64,7[#]	48,4[‡‡]	-2,66	-4,0[#]
Дулаглутид 4,5 mg веднъж седмично (n = 614)	8,64	-1,87[##]	71,5[#]	51,7[‡‡]	-2,90[#]	-4,7[##]
52-ра седмица						
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Дулаглутид 3 mg веднъж седмично (n = 616)	8,63	-1,71[‡]	65,4[‡]	49,2[‡]	-2,70[‡]	-4,3[‡]
Дулаглутид 4,5 mg веднъж седмично (n = 614)	8,64	-1,83[‡‡]	71,7[‡‡]	51,3[‡‡]	-2,92[‡‡]	-5,0[‡‡]

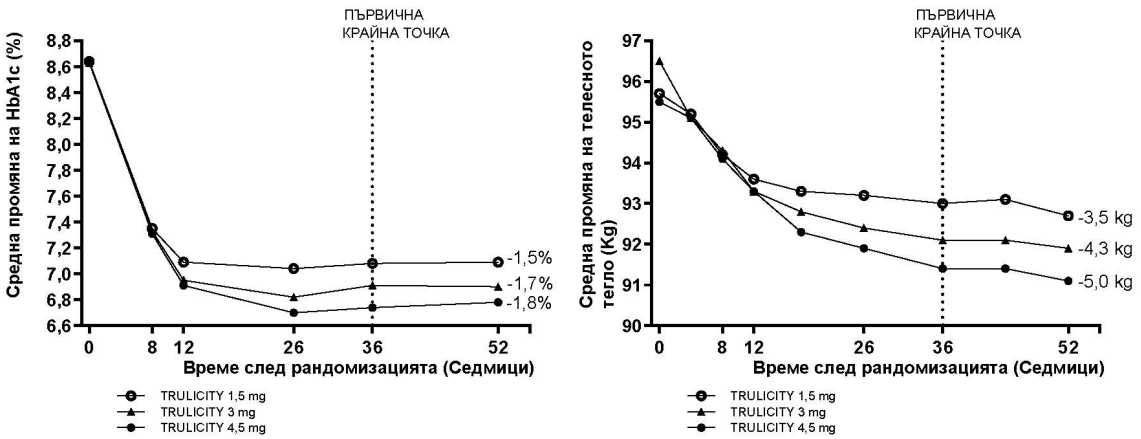
[#] $p < 0.05$, [##] $p < 0,001$ за превъзходство в сравнение с дулаглутид 1,5 mg, коригирани p-стойности с обща контролирана грешка от тип I

[‡] $p < 0,05$, [‡‡] $p < 0,001$ в сравнение с дулаглутид 1,5 mg

[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)

[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)

Резултатите са насочени към ефекта от лечението (анализът се основава на смесени модели за повторни измервания или надлъжна логистична регресия).



Фигура 3. Средна промяна в HbA1c (%) и телесно тегло (kg) от изходното ниво до седмица 52-ра

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg, 3 mg и 4,5 mg е съответно 0,07; 0,05 и 0,07 епизода/ пациент/ година. Един пациент съобщава за тежка хипогликемия с дулаглутид 1,5 mg, нито един пациент с дулаглутид 3 mg, а един пациент с дулаглутид 4,5 mg.

Специални популации

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане
В 52-седмично проучване, Trulicity 1,5 mg и 0,75 mg се сравняват с титриран инсулин гларжин като допълваща терапия към прандиален инсулин лиспро, за да се оцени ефектът върху гликемичния контрол и безопасността при пациенти с умерено до тежко хронично бъбречно заболяване (eGFR [чрез CKD-EPI] <60 и ≥15 ml/min/1,73 m^2). Към момента на рандомизиране пациентите прекратяват тяхната схема на прилагане на инсулин, използвана преди проучването. На изходно ниво, общата средна стойност на eGFR е 38 ml/min/1,73 m^2, 30% от пациентите имат eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2.

На 26-та седмица, Trulicity 1,5 mg, както и 0,75 mg имат не по-малка ефикасност от инсулин гларжин в понижаването на HbA1c и този ефект се поддържа през 52-те седмици. Подобен процент от пациентите постигат прицелните стойности на HbA1c от < 8,0 % на 26-та и 52-та седмица с двете дози дулаглутид, както и с инсулин гларжин.

Таблица 12. Резултати от 52-седмично активно контролирано проучване с две дози дулаглутид в сравнение с инсулин гларжин (при пациенти с умерено тежко до тежко хронично бъбречно заболяване)

	Изходна стойност на HbA1c (%)	**Средна промяна на HbA1c (%)**	**Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c <8,0% (%)[a]**	**Промяна в кръвната захар на гладно (FBG) (mmol/l)**	**Промяна в телесното тегло (kg)**
26-та седмица					
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=192)	8,60	-1,19[†]	78,3	1,28[##]	-2,81[##]
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=190)	8,58	-1,12[†]	72,6	0,98[##]	-2,02[##]
Инсулин гларжин[+] веднъж дневно (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52-ра седмица					
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n=192)	8,60	-1,10[†]	69,1	1,57[##]	-2,66[##]
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n=190)	8,58	-1,10[†]	69,5	1,15[##]	-1,71[##]
Инсулин гларжин[+] веднъж дневно (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] 1-странна p-стойност < 0,025 за не по-малка ефикасност на дулаглутид в сравнение с инсулин гларжин

[##] p < 0,001 група, лекувана с дулаглутид, в сравнение с инсулин гларжин

[+] Дозите на инсулин гларжин са коригирани като се използва алгоритъм с прицелна стойност на кръвната захар на гладно ≤ 8,3 mmol/l

[a] Стойност на HbA1c 8,0 % (DCCT) съответства на 63,9 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 10,1 mmol/l)

Честотите на документирана симптоматична хипогликемия при лечение с дулаглутид 1,5 mg и дулаглутид 0,75 mg, и инсулин гларжин са съответно 4,44, 4,34 и 9,62 епизода/пациент/година. Нито един пациент не съобщава за случаи на тежка дулаглутид хипогликемия при лечение с дулаглутид 1,5 mg, шест съобщават при лечение с 0,75 mg и седемнадесет – при лечение с инсулин гларжин. Профилът на безопасност на дулаглутид при пациенти с бъбречно увреждане е подобен на профила, наблюдаван в други проучвания с дулаглутид .

Употреба при педиатричната популация

Безопасността и ефикасността на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg веднъж седмично при деца и юноши на възраст 10 и повече години са сравнени с плацебо, добавени към диета и упражнения самостоятелно, със или без метформин и/или базален инсулин. Двойнослепият плацебо-контролиран период е продължил 26 седмици, след което пациентите на плацебо са започнали 26-седмично отворено лечение с дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично, а пациентите на дулаглутид са продължили отвореното лечение с дулаглутид с предписаната им доза. На 26-та седмица дулаглутид превъзхожда плацебо при понижаване на HbA1c.

Таблица 13. Гликемични резултати при педиатрични пациенти на възраст 10 и повече години с диабет тип 2, с неадекватен гликемичен контрол въпреки диета и упражнения (със или без метформин и/или базален инсулин)

	Изходен HbA1c (%)	**Средна промяна в HbA1c** (%)	**Пациенти с таргетни стойности на HbA1c**		**Средна промяна в FBG** (mmol/L)	**Средна промяна в индекса на телесна маса** (kg/m^2)
			< 7.0 % (%)[а]	**≤ 6.5 % (%)[б]**		
26 седмици						
Дулаглутид сборно[в] (n = 103)	8.0	-0.8[##]	51.5[##]	41.8[‡‡]	-1.1[##]	-0.1
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n = 51)	7.9	-0.6[##]	54.9[##]	43.1[‡‡]	-0.7[#]	-0.2
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n = 52)	8.2	-0.9[##]	48.1[##]	40.4[‡‡]	-1.4[##]	-0.1
Плацебо веднъж седмично (n = 51)	8.1	0.6	13.7	9.8	1.0	0.0
52 седмици[г]						
Дулаглутид сборно[а] (n = 103)	8.0	-0.4	59.5	45.2	-0.63	0.1
Дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично (n = 51)	7.9	-0.2	65.0	55.0	-0.21	0.0
Дулаглутид 1,5 mg веднъж седмично (n = 52)	8.2	-0.6	54.6	36.4	-0.95	0.1
Плацебо/дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично[д] (n = 51)	8.1	-0.1	50.0	29.4	0.24	-0.2

[#] $p < 0,05$, [##] $p < 0,001$ за превъзходство в сравнение с плацебо, коригирани p-стойности с контролирана обща грешка тип I.
[‡] $p < 0,05$, [‡‡] $p < 0,001$ за превъзходство в сравнение с плацебо.
[а] Стойност на HbA1c 7,0 % (DCCT) съответства на 53,0 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 8,6 mmol/l)
[б] Стойност на HbA1c 6,5 % (DCCT) съответства на 47,5 mmol/mol (IFCC) (средно ниво на глюкоза в кръвта: 7,8 mmol/l)
[в] Комбинирани резултати за Trulicity 0,75 mg и 1,5 mg. Сравнението на двете дози заедно и поотделно с плацебо е предварително определено с контролирана обща грешка тип I.
[г] Оценките за ефикасност при първичната крайна точка (26 седмици) се основават на оценката на схемата на лечение, докато оценките в края на отвореното разширение (52 седмици) се основават на оценката за ефикасност.
[д] Пациентите на плацебо за първоначалния 26-седмичен двойносляп период са започнали лечение с дулаглутид 0,75 mg веднъж седмично за последващия 26-седмичен отворен период.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на пациенти със захарен диабет тип 2, дулаглутид достига пикови плазмени концентрации след 48 часа. Средната пикова (C_{max}) и общата (AUC) експозиция

съответно са приблизително 114 ng/ml и 14 000 ngh/ml след многократни дози от 1,5 mg дулаглутид, приложен подкожно, при пациенти със захарен диабет тип 2. Плазмените концентрации в стационарно състояние се достигат след 2 до 4 седмици на приложение на дулаглутид (1,5 mg) веднъж седмично. Експозициите след подкожно приложение на еднократни дози дулаглутид (1,5 mg) в областта на корема, бедрото или горната част на ръката са сравними. Средната абсолютна бионаличност на дулаглутид след еднократна доза от 1,5 mg и от 0,75 mg, приложена подкожно, съответно е приблизително 47% и 65%.
Абсолютната бионаличност за дози 3 mg и 4,5 mg се оценява като сходна с 1,5 mg, въпреки че те не са специално проучени. В дозовия диапазон от 0,75 mg до 4,5 mg повишаването на концентрацията на дулаглутид е приблизително пропорционална.

Разпределение

Среден привиден обем на разпределение за популацията е 3,09 l, а среден периферен обем на разпределение за популацията е 5,98 l.

Биотрансформация

Предполага се, че дулаглутид се разгражда на съставните си аминокиселини по общите пътища за катаболизъм на белтъците.

Елиминиране

Средният привиден клирънс на дулаглутид за популацията е 0,142 l/h и елиминационният полуживот е приблизително 5 дни.

Специални популации

Старческа възраст
Възрастта не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на дулаглутид.

Пол и раса
Полът и расата нямат клинично значим ефект върху фармакокинетичните свойства на дулаглутид.

Телесно тегло или индекс на телесна маса (ИТМ)
Фармакокинетични анализи показват статистически значима обратна връзка между телесното тегло или индекса на телесна маса (ИТМ) и експозицията на дулаглутид, макар че няма клинично значимо влияние на теглото или ИТМ върху гликемичния контрол.

Бъбречно увреждане
Фармакокинетичните свойства на дулаглутид са оценени в клинични фармакологични проучвания и като цяло са сходни между здрави индивиди и пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане (CrCl < 30 ml/min), включително терминален стадий на бъбречно заболяване (изискващо диализа). В допълнение, в 52-седмично клинично проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и умерено до тежко бъбречно увреждане (eGFR [чрез CKD-EPI] <60 и ≥15 ml/min/1,73 m^2), фармакокинетичният профил на Trulicity 0,75 mg и 1,5 mg, веднъж седмично е подобен на профила, показан в предишни клинични проучвания. Това клинично проучване не включва пациенти с терминална бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане
Фармакокинетичните свойства на дулаглутид са оценени в клинични фармакологични проучвания, в които пациентите с чернодробно увреждане имат статистически значимо понижение в експозицията на дулаглутид съответно до 30 % и до 33 % за средната C_{max} и AUC, в сравнение със здрави контроли. Има общо увеличаване в t_{max} на дулаглутид със

задълбочаване на чернодробното увреждане. Въпреки това, не е наблюдавана тенденция в експозицията на дулаглутид относно степента на чернодробно увреждане. Тези ефекти не се считат за клинично значими.

Педиатрична популация
Проведен е популационен фармакокинетичен анализ на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg, като са използвани данни от 128 педиатрични пациенти (на възраст от 10 до < 18 години) с диабет тип 2. AUC при педиатричните пациенти е приблизително 37 % по-ниска от тази при възрастни пациенти. Тази разлика обаче не е определена като клинично значима.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност или токсичност при многократно прилагане.

В 6-месечно проучване за карциногенен потенциал при трансгенни мишки, няма туморогенен отговор. В 2-годишно проучване за карциногенен потенциал при плъхове, дулаглутид причинява статистически значимо, доза-свързано повишение на честотата на С-клетъчни тумори на щитовидната жлеза (аденоми и карциноми комбинирано) при ≥ 3 пъти клиничната експозиция при хора след приложение на 4,5 mg дулаглутид на седмица. Клиничното значение на тези данни понастоящем не е известно.

По време на проучвания за фертилитет, е наблюдавано понижение на броя на жълтите тела и удължаване на естралния цикъл при нива на дозите, които са свързани с намаляване на приема на храна и наддаването на телесно тегло при животните-майки; въпреки че не са наблюдавани ефекти върху показателите за фертилитет и зачеване или ембрионално развитие. В проучвания за репродуктивна токсичност са наблюдавани ефекти върху скелета и намаляване на растежа на фетуса при плъхове и зайци при експозиция на дулаглутид 5- до 18 пъти по-високи, отколкото предложените клинично, но не са наблюдавани малформации на фетуса. Лечението на плъхове по време на бременността и периода на кърмене причинява дефицит на паметта при женските индивиди в поколението при експозиции, които са 7 пъти по-високи, отколкото предложените клинично. Прилагането на дулаглутид при мъжки и женски млади плъхове не предизвиква дефицит на паметта при експозиции, които са 38 - кратни на най-високите прилагани при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Лимонена киселина
Манитол
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2ºC - 8ºC).
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на употреба:

Trulicity може да се съхранява извън хладилник до 14 дни при температура под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклена спринцовка (тип I) поставена в писалка за еднократна употреба.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,5 ml разтвор.
Опаковки от 2 и 4 предварително напълнени писалки и групова опаковка от 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Указания за употреба

Предварително напълнената писалка е само за еднократна употреба.
Указанията за употреба на писалката, включени в листовката, трябва да се спазват внимателно.
Trulicity не трябва да се използва, ако се появят частици или, ако разтворът е мътен и/или с променен цвят. Trulicity, който е бил замразяван, не трябва да се използва.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland BV., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht Нидерландия.

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 ноември 2014 г.
Дата на последно подновяване: 23 август 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu

ПРИЛОЖЕНИЕ II

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Ирландия

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР*)***

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,75 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/001 2 предварително напълнени писалки
EU/1/14/956/002 4 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 0,75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,75 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожна приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 0,75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,75 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор. Частите на груповата опаковка не може да се продават отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 0,75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Веднъж седмично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/006 2 предварително напълнени писалки
EU/1/14/956/007 4 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 1,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация .

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 1,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор. Частите на груповата опаковка не може да се продават отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 1,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Веднъж седмично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/011 2 предварително напълнени писалки
EU/1/14/956/012 4 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 3 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 3 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор. Частите на груповата опаковка не може да се продават отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 3 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор
дулаглутид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Веднъж седмично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 4,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/014 2 предварително напълнени писалки
EU/1/14/956/015 4 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 4,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 4,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.
Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/016

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 4,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 4,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат, лимонена киселина, манитол, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени писалки с 0,5 ml разтвор. Частите на груповата опаковка не може да се продават отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Веднъж седмично.

Отбележете деня от седмицата, в който искате да прилагате Вашето лекарство, за да го запомните.

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							

	пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
Седмица 1							
Седмица 2							
Седмица 3							
Седмица 4							

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD UtrechtНидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/016

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 4,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор
дулаглутид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Веднъж седмично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

дулаглутид (dulaglutide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежеланите лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Trulicity и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Trulicity
3. Как да използвате Trulicity
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Trulicity
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Trulicity и за какво се използва

Trulicity съдържа активно вещество, което се нарича дулаглутид и се използва за понижаване на нивото на кръвната захар (глюкоза) при възрастни и деца на възраст 10 и повече години със захарен диабет тип 2 и може да спомогне за предотвратяване на сърдечно заболяване.

Захарният диабет тип 2 е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, а инсулинът, който произвежда не действа така както трябва. Когато това се случи, захарта (глюкозата) в кръвта нараства.

Trulicity се използва:
- самостоятелно, ако кръвната Ви захар не се контролира правилно с помощта само на диета и физическо натоварване и Вие не можете да приемате метформин (друго лекарство за лечение на диабет).
- или с други лекарства за лечение на диабет, когато те не са достатъчни, за да се контролира нивото на кръвната Ви захар. Тези лекарства може да са лекарства, които се приемат през устата и/или инсулин, приложен инжекционно.

Важно е да продължите да следвате съветите относно диетата и физическото натоварване, които Ви дава Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Trulicity

Не приемайте Trulicity
- ако сте алергични към дулаглутид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки
Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Trulicity, ако:
- сте на диализа, тъй като това лекарство не се препоръчва.
- имате диабет тип 1 (типът, когато Вашият организъм не произвежда инсулин), тъй като това лекарство може да не е точно за Вас.
- имате диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което се появява, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, защото няма достатъчно инсулин). Признаците включват: бърза загуба на тегло, гадене или повръщане, дъх със сладникава миризма, сладникав или метален вкус в устата, или променен мирис на урината или потта Ви.
- имате сериозни проблеми с храносмилането или храната остава във Вашия стомах по-дълго от нормалното (включително гастропареза).
- някога сте имали панкреатит (възпаление на задстомашната жлеза, панкреаса), който причинява силна болка в стомаха и гърба, която не отзвучава.
- приемате сулфонилурейно производно или инсулин за лечение на диабет, тъй като може да развиете ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на тези лекарства, за да се намали този риск.

Trulicity не е инсулин и поради това не трябва да се използва като заместител на инсулин.

Симптоми, понякога тежки, на забавено изпразване на стомашното съдържимо, като усещане за пълнота, гадене и/или повръщане, са докладвани при пациенти, използващи Trulicity. Уведомете Вашия лекар, ако развиете сериозни проблеми с изпразването на стомаха, които няма да изчезнат, докато използвате Trulicity.

Ако знаете, че Ви предстои операция, при която ще бъдете под анестезия (в спящо състояние), трябва да кажете на Вашия лекар, че сте на лечение с Trulicity.

При започване на лечение с Trulicity е възможно в някои случаи да се стигне до загуба на течности/дехидратация (обезводняване), например, в случай на повръщане, гадене и/или диария, което може да доведе до намаляване на бъбречната функция. Важно е да не се стига до дехидратация (обезводняване) чрез пиенето на много течности. Свържете се с Вашия лекар, ако имате някакви въпроси или притеснения.

Деца и юноши
Trulicity може да се използва при деца и юноши на възраст 10 и повече години.
Липсват данни при деца под 10-годишна възраст.

Други лекарства и Trulicity
Тъй като Trulicity може да забави изпразването на стомаха, което може да повлияе действието на други лекарства, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност
Не е известно, дали дулаглутид може да навреди на плода. Жените, които биха могли да забременеят, трябва да използват контрацепция по време на лечението с дулаглутид. Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, тъй като Trulicity не трябва да се използва по време на бременност. Обсъдете с Вашия лекар най-подходящия начин за контролиране на кръвната Ви захар, докато сте бременна.

Кърмене
Уведомете Вашия лекар преди да приемате това лекарство, ако желаете да кърмите или кърмите. Не използвайте Trulicity, ако кърмите. Не е известно, дали дулаглутид преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини
Trulicity не оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това, ако използвате Trulicity в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин,

може да се понижат нивата на кръвната захар (хипогликемия), което може на намали способността Ви да се концентрирате. Избягвайте шофирането или работа с машини, ако получите някакви признаци на ниска кръвна захар. Вижте точка 2, „Предупреждения и предпазни мерки“ с информация за повишен риск от ниска кръвна захар и точка 4 за предупредителните признаци за ниска кръвна захар. Говорете с Вашия лекар за допълнителна информация

Trulicity съдържа натрий
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Trulicity

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни как да използвате това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни
Вашият лекар може да препоръча доза 0,75 mg веднъж седмично за лечение на Вашия диабет , когато Trulicity се използва самостоятелно.

Когато се използва с други лекарства за лечение на диабет, Вашият лекар може да Ви препоръча доза 1,5 mg веднъж седмично.

Ако кръвната Ви захар не се контролира достатъчно добре, Вашият лекар може да увеличи дозата Ви до 3 mg веднъж седмично.

Ако е необходим допълнителен контрол на кръвната захар, дозата може да се увеличи отново до 4,5 mg веднъж седмично.

Деца и юноши
Началната доза за деца и юноши на възраст 10 и повече години е 0,75 mg веднъж седмично. Ако кръвната Ви захар не се контролира достатъчно добре след най-малко 4 седмици, Вашият лекар може да увеличи дозата Ви до 1,5 mg веднъж седмично.

Всяка писалка съдържа седмична доза Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg или 4,5 mg). Всяка писалка съдържа само една доза.

Може да използвате Вашата писалка по всяко време на деня, със или без храна. Трябва да я използвате в един и същи ден на седмицата, ако можете. За да запомните, може да отбележите деня от седмицата, в който инжектирате първата доза върху кутията с Вашата писалка, или върху календара.

Trulicity се инжектира под кожата (подкожна инжекция) в областта на корема или горната част на крака (бедрото). Ако инжекцията се поставя от друг човек, тя може да бъде поставена в горната част на ръката.

Можете да използвате една и съща област на Вашето тяло всяка седмица, ако желаете. Но не забравяйте да изберете друго място за инжектиране в тази област.

Важно е редовно да изследвате кръвната си захар, както сте инстуктирани от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате Trulicity със сулфонилурейно производно или с инсулин.

Прочетете внимателно „Указания за употреба” на писалката, преди да използвате Trulicity.

Ако сте приели повече от необходимата доза Trulicity
Уведомете Вашия лекар незабавно, ако сте приели по-голяма доза Trulicity от предписаната. Прекалено голямата доза от това лекарство може да понижи твърде много кръвната Ви захар (хипогликемия) и да предизвика гадене и повръщане.

Ако сте пропуснали да приемете Trulicity
Ако сте пропуснали да инжектирате доза, и ако има **поне 3 дни** до следващата планирана доза, тогава я инжектирайте при първа възможност. Инжектирайте следващата си доза в обичайно планирания ден.

Ако остават **по-малко от 3 дни** преди следващата Ви доза, пропуснете я и инжектирайте следващата доза в обичайно планирания ден.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Можете да промените деня от седмицата, в който инжектирате Trulicity, ако е необходимо, стига последната доза Trulicity да е приложена най-малко преди 3 дни.

Ако сте спрели употребата на Trulicity
Не спирайте да използвате Trulicity без да се консултирате с Вашия лекар. Ако спрете да използвате Trulicity, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежки нежелани реакции
Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека
- Тежки алергични реакции (анафилактични реакции, ангиоедем).
  Трябва незабавно да посетите лекар, ако получите симптоми като например, обриви, сърбеж и бързо подуване на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото, уртикария и затруднено дишане.

- Възпаление на задстомашната жлеза (остър панкреатит), което може да причини силна болка в областта на стомаха и гърба, която не отзвучава.
  Трябва незабавно да посетите лекар, ако получите такива симптоми.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка
- Непроходимост на червата – тежка форма на запек с допълнителни симптоми като стомашна болка, подуване на корема или повръщане.
  Трябва незабавно да посетите лекар, ако получите такива симптоми.

Други нежелани реакции
Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 човека
- Позиви за повръщане (гадене)- това обикновено отзвучава с течение на времето
- Повръщане- това обикновено отзвучава с течение на времето
- Диария- това обикновено отзвучава с течение на времето
- Стомашна (коремна) болка

Тези нежелани реакции обикновено не са тежки. Те се проявяват най-често при първо започване на лечение с дулаглутид, но отслабват с течение на времето при повечето пациенти.

- Ниски нива на кръвната захар (хипогликемия) е много често срещана при употреба на дулаглутид с лекарства, които съдържат метформин, сулфонилурейни производни и/или инсулин. Ако приемате сулфонилурейно производно или инсулин, може да е необходимо дозата да бъде намалена докато използвате дулаглутид.
- Симптомите на ниска кръвна захар могат да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, чувство на глад, обърквane, раздразнителност, учестен пулс и изпотяване. Вашият лекар ще Ви посъветва как да постъпите при ниски нива на кръвната захар.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 човека
- Ниски нива на кръвната захар (хипогликемия) е често срещана при употребата на дулаглутид самостоятелно или заедно както с метформин, така и с пиоглитазон, или с инхибитор на натриево-глюкозния котранспортер 2 (SGLT2-инхибитор) със или без метформин. За списък на възможните симптоми вижте по-горе при много често срещани нежелани реакции.

- Усещане, че сте по-малко гладни (намален апетит)
- Лошо храносмилане
- Запек
- Газове (метеоризъм)
- Подуване на стомаха
- Рефлукс на киселини (наричан също гастроезофагеална рефлуксна болест -ГЕРБ) – заболяване, което се причинява от преминаване на стомашна киселина от стомаха през хранопровода към устата
- Оригване
- Усещане за умора
- Ускорена сърдечна честота
- Забавено провеждане на електрическия сигнал в сърцето

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 човека
- Реакции на мястото на инжектиране (напр., обрив или зачервяване)
- Алергични реакции (свръхчувствителност) (например, подуване, релефен кожен обрив със сърбеж (уртикария))
- Дехидратация (обезводняване), често свързана с гадене, повръщане и/или диария
- Камъни в жлъчката
- Възпаление на жлъчния мехур
- Промяна във вкусовите усещания от храна или напитки

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека
- Забавяне на изпразването на стомаха

Съобщаване на нежелани реакции
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар,фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Trulicity

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и върху картонената опаковка след „Годен до:” и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2ºC - 8ºC). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Trulicity може да се съхранява извън хладилник максимално 14 дни при температура под 30°C.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че писалката е повредена или, че лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Не изхвърляте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Trulicity:
Активното вещество е дулаглутид.
- *Trulicity 0,75 mg:*Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,75 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор
- *Trulicity 1,5 mg:* Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор
- *Trulicity 3 mg*: Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор.
- *Trulicity 4,5 mg*: Всяка предварително напълнена писалка съдържа 4,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор.

Другите съставки са натриев цитрат (вижте точка 2 в „Trulicity съдържа натрий“ за повече информация); лимонена киселина,; манитол; полисорбат 80 и вода за инжекции

Как изглежда Trulicity и какво съдържа опаковката
Trulicity е бистър, безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,5 ml разтвор.
Предварително напълнената писалка е само за еднократна употреба.
Опаковки по 2, 4 или групови опаковки по 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба
Eli Lilly Nederland BV., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Нидерландия.

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

Lietuva
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

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

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

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

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

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

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

España
Dista S.A..
Tel: + 34 91 623 17 32

France
Lilly FranceTél: +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

Дата на последно преразглеждане на листовката месец ГГГГ.

Други източници на информация

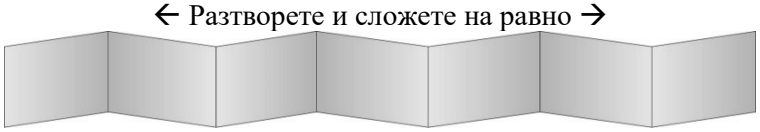
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu.

Указания за употреба

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид (dulaglutide)



← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези указания за употреба и информацията за пациента в листовката преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

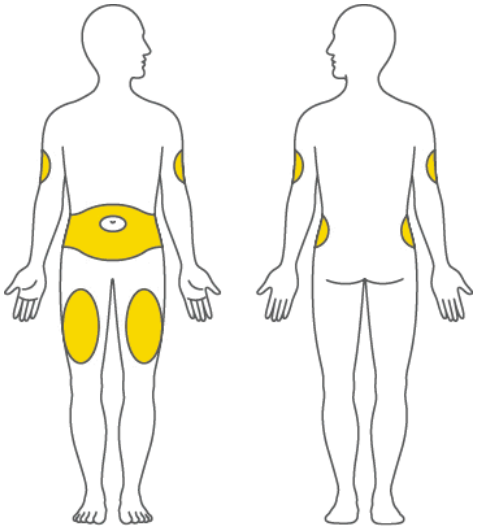
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка писалка съдържа едноседмична доза Trulicity (0,75 mg). Всяка писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите кога да инжектирате следващата доза.
- Когато натиснете зеления бутон за инжектиране, писалката автоматично ще въведе иглата **в кожата,** ще инжектира лекарството и ще издърпа (прибере) иглата, **след като инжекцията е направена.**

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Извадете	**Проверете**	**Разгледайте**	**Подгответе се**
от хладилника. Не отстранявайте капачката на основата преди да сте готови да инжектирате.	етикета, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство и, че то е в срок на годност.	писалката. Не я използвайте, ако забележите, че писалката е повредена, или, че лекарството е мътно, има променен цвят или съдържа частици.	като измиете ръцете си.

ИЗБЕРЕТЕ МЯСТО ЗА ИНЖЕКЦИЯТА

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви помогнат да изберете място за инжектиране, което е най-подходящо за Вас.
- Можете да инжектирате лекарството в кожата на корема или бедрото.
- Друг човек може да Ви направи инжекцията в горната част на ръката.
- Променяйте (редувайте) мястото на инжектиране всяка седмица. Можете да използвате същата област от тялото си, но се уверете, че сте избрали друго място за инжектиране в тази област.



ОТПРЕД ОТЗАД

1. **ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА**
2. **ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ**
3. **НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ**

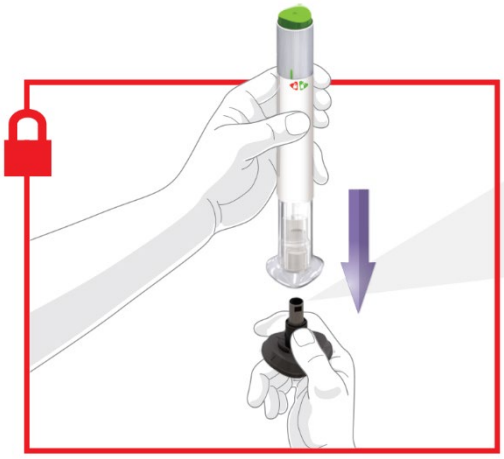


1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

Уверете се, че писалката е **заключена**.

- Дръпнете сивата капачка на основата.
  Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.

- Когато се отстрани, сивата капачка на основата изглежда както е показано и може да бъде изхвърлена.





Сива капачка на основата

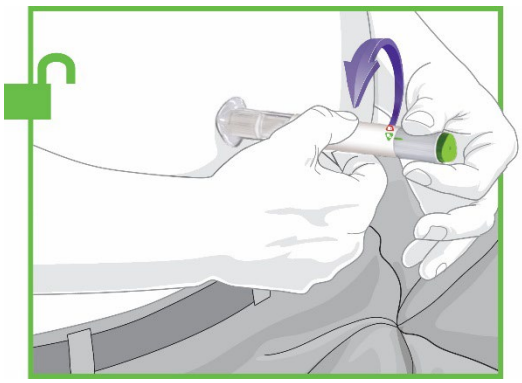
Ако сивата капачка на основата не съответства на изобразената по-горе:

- **Не** използвайте писалката.
- Съхранете грижливо писалката и капачката и се свържете с Lilly.
- Използвайте нова писалка.

2 ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ

- Поставете прозрачната основа стабилно и плътно върху кожата си на мястото на инжектиране.

Отключете чрез завъртане на заключващия пръстен.

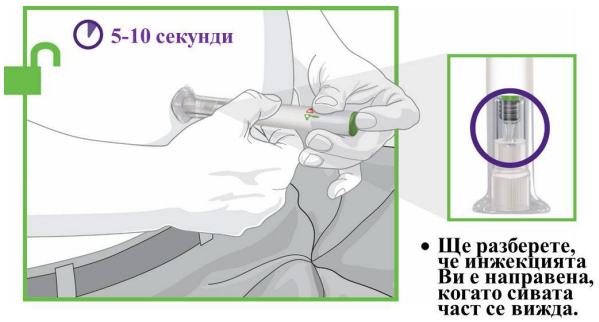


3 НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Натиснете и задръжте зеления бутон за инжектиране; ще чуете силно щракване.

⚠ Продължете да държите прозрачната основа плътно към кожата си докато чуете второ щракване. Това се случва, когато иглата започва да се прибира след около 5-10 секунди.

- Отстранете писалката от кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене с писалката
Изхвърляне на писалката
Често задавани въпроси
Друга информация
Къде да науча повече

СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ С ПИСАЛКАТА

- Писалката съдържа стъклени части. Дръжте я внимателно. Ако я изпуснете върху твърда повърхност, не я използвайте. Използвайте нова писалка за инжекцията.
- Съхранявайте писалката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите писалката при стайна температура (под 30 C) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте писалката. Ако писалката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте писалката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.
- За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ПИСАЛКАТА

- Изхвърлете писалката в контейнер за остри предмети или както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Да не се рециклира напълнения контейнер за остри предмети.
- Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво ще се случи, ако има мехурче въздух в моята писалка?

Присъствието на мехурчета въздух в писалката е нормално. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

Какво ще се случи, ако отключа писалката и натисна зеления бутон за инжектиране , преди да дръпна капачката на основата?

Не отстранявайте капачката на основата и не използвайте писалката. Изхвърлете писалката както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Инжектирайте дозата като използвате нова писалка.

Какво ще се случи, ако има капка течност на върха на иглата когато отстраня капачката на основата?

Наличието на капка течност на върха на иглата не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Трябва ли да задържам бутона за инжектиране докато инжектирането завърши?

Това не е необходимо, но може да Ви помогне да задържите писалката стабилно и плътно към кожата си.

Чух повече от две щраквания по време на инжекцията – две силни щраквания и едно тихо. Инжектирал ли съм цялата доза?

Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. Не отстранявайте писалката от кожата си, докато не чуете второто по-силно щракване.

Какво ще се случи, ако има капка течност или кръв върху кожата след инжекцията?

Това не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Не съм сигурен/а, че моята писалка работи правилно.

Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3.). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно нараняване от убождане с иглата.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата писалка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity писалката.

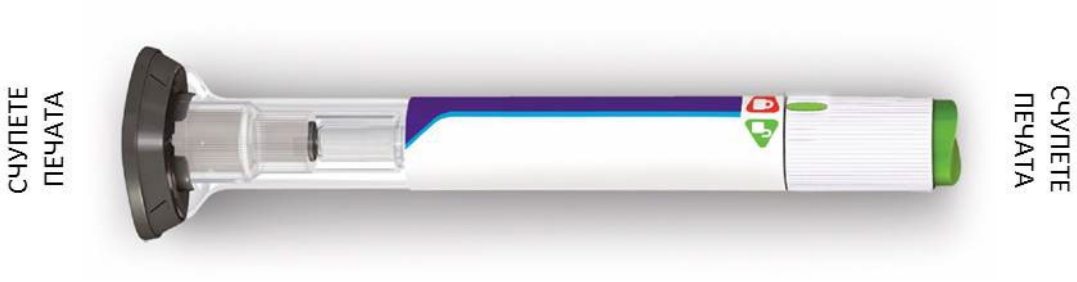
КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

- Ако имате някакви въпроси или проблеми с Вашата Trulicity писалка, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Последно преразглеждане през месец ГГГГ.

Указания за употреба

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид (dulaglutide)



← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези указания за употреба и информация за пациента в листовката преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

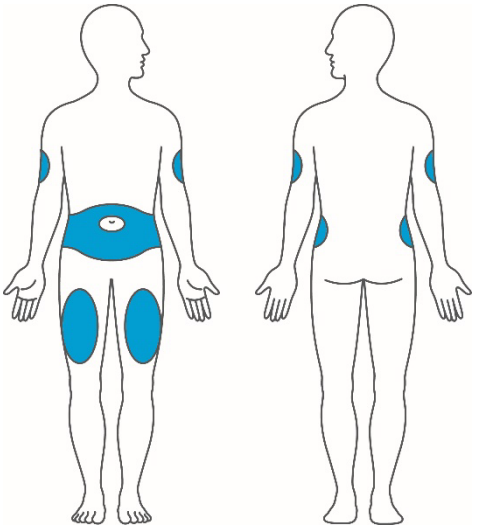
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка писалка съдържа едноседмична доза на Trulicity (1,5 mg). Всяка писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите кога да инжектирате следващата доза.
- Когато натиснете зеления бутон за инжектиране, писалката автоматично ще въведе иглата **в кожата,** ще инжектира лекарството и ще издърпа (прибере) иглата, **след като инжекцията е направена.**

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Извадете	**Проверете**	**Разгледайте**	**Подгответе се**
от хладилника. Не отстранявайте капачката на основата преди да сте готови да инжектирате.	етикета, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство и че то е в срок на годност.	писалката. Не я използвайте, ако забележите, че писалката е повредена, или, че лекарството е мътно, има променен цвят или съдържа частици.	като измиете ръцете си.

ИЗБЕРЕТЕ МЯСТО ЗА ИНЖЕКЦИЯТА

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви помогнат да изберете място за инжектиране, което е най-подходящо за Вас.
- Можете да инжектирате лекарството в кожата на корема или бедрото.
- Друг човек може да Ви направи инжекцията в горната част на Вашата ръка.
- Променяйте (редувайте) мястото на инжектиране всяка седмица. Можете да използвате същата област от тялото си, но се уверете, че сте избрали друго място за инжектиране в тази област.



ОТПРЕД ОТЗАД

1. **ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА**
2. **ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ**
3. **НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ**

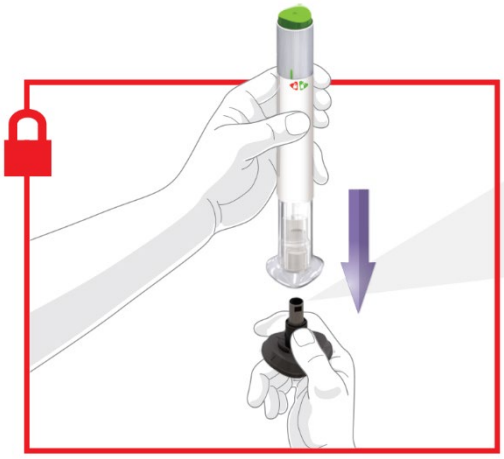


1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

Уверете се, че писалката е **заключена**.

- Дръпнете сивата капачка на основата.
  Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.

- Когато се отстрани, сивата капачка на основата изглежда както е показано и може да бъде изхвърлена.





Сива капачка на основата

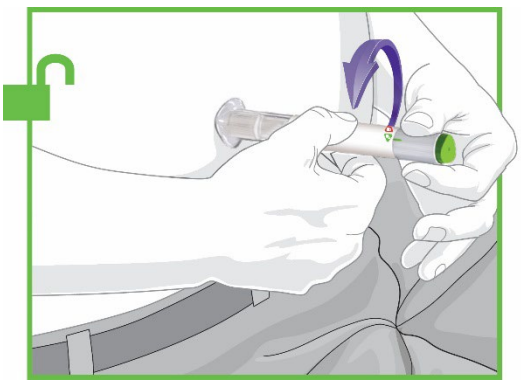
Ако сивата капачка на основата не съответства на изобразената по-горе:

- **Не** използвайте писалката.
- Съхранете грижливо писалката и капачката и се свържете с Lilly.
- Използвайте нова писалка.

2 ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ

- Поставете прозрачната основа стабилно и плътно върху кожата си на мястото на инжектиране.

Отключете чрез завъртане на заключващия пръстен.

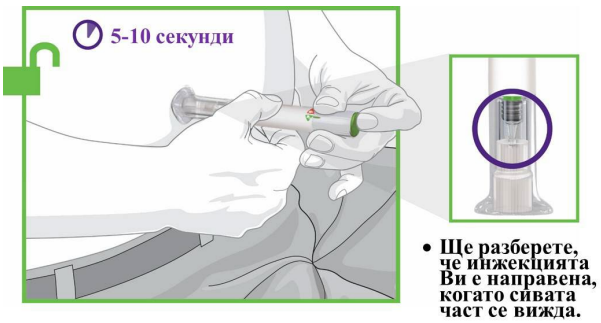


3 НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Натиснете и задръжте зеления бутон за инжектиране; ще чуете силно щракване.

⚠ Продължете да държите прозрачната основа плътно към кожата си докато чуете второ щракване. Това се случва, когато иглата започва да се прибира след около 5-10 секунди.

- Отстранете писалката от кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене с писалката
Изхвърляне на писалката
Често задавани въпроси
Друга информация
Къде да науча повече

СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ С ПИСАЛКАТА

- Писалката съдържа стъклени части. Дръжте я внимателно. Ако я изпуснете върху твърда повърхност, не я използвайте. Използвайте нова писалка за инжекцията.
- Съхранявайте писалката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите писалката при стайна температура (под 30 C) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте писалката. Ако писалката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте писалката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.
- За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ПИСАЛКАТА

- Изхвърлете писалката в контейнер за остри предмети или както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Да не се рециклира напълнения контейнер за остри предмети.
- Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво ще се случи, ако има мехурче въздух в моята писалка?

Присъствието на мехурчета въздух в писалката са нормално. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

Какво ще се случи, ако отключа писалката и натисна зеления бутон за инжектиране, преди да дръпна капачката на основата?

Не отстранявайте капачката на основата и не използвайте писалката. Изхвърлете писалката както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Инжектирайте дозата като използвате нова писалка.

Какво ще се случи, ако има капка течност на върха на иглата когато отстраня капачката на основата?

Наличието на капка течност на върха на иглата не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Трябва ли да задържам бутона за инжектиране докато инжектирането завърши?

Това не е необходимо, но може да Ви помогне да задържите писалката стабилно и плътно към кожата си.

Чух повече от две щраквания по време на инжекцията – две силни щраквания и едно тихо. Инжектирал ли съм цялата доза?

Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. Не отстранявайте писалката от кожата си, докато не чуете второто по-силно щракване.

Какво ще се случи, ако има капка течност или кръв върху кожата след инжекцията?

Това не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Не съм сигурен/а, че моята писалка работи правилно.

Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3.). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно нараняване от убождане с иглата.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата писалка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity писалката.

КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

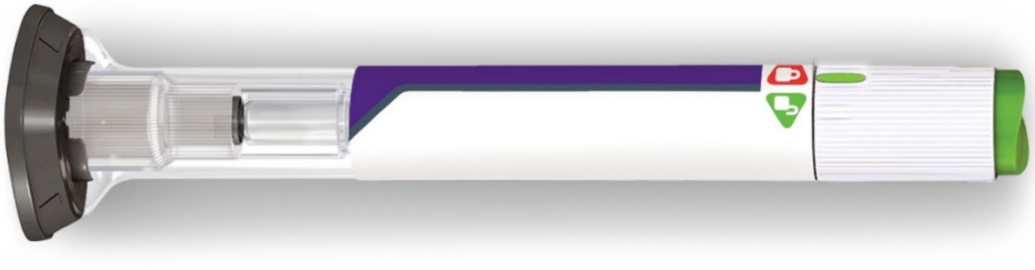
- Ако имате някакви въпроси или проблеми с Вашата Trulicity писалка, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Последно преразглеждане през месец ГГГГ.

Указания за употреба

Trulicity 3 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид (dulaglutide)

СЧУПЕТЕ ПЕЧАТА



СЧУПЕТЕ ПЕЧАТА

← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези указания за употреба и информация за пациента в листовката преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

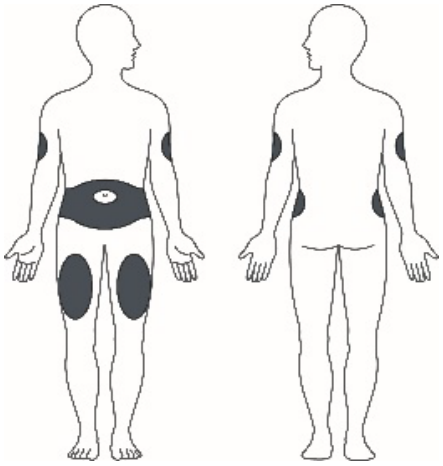
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка писалка съдържа едноседмична доза на Trulicity (3 mg). Всяка писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага <u>веднъж седмично</u>.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите кога да инжектирате следващата доза.
- Когато натиснете зеления бутон за инжектиране, писалката автоматично ще въведе иглата **в кожата,** ще инжектира лекарството и ще издърпа (прибере) иглата, **след като инжекцията е направена.**

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Извадете	**Проверете**	**Разгледайте**	**Подгответе се**
от хладилника. Не отстранявайте капачката на основата преди да сте готови да инжектирате.	етикета, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство и че то е в срок на годност.	писалката. Не я използвайте, ако забележите, че писалката е повредена, или, че лекарството е мътно, има променен цвят или съдържа частици.	като измиете ръцете си.

ИЗБЕРЕТЕ МЯСТО ЗА ИНЖЕКЦИЯТА

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви помогнат да изберете място за инжектиране, което е най-подходящо за Вас.
- Можете да инжектирате лекарството в кожата на корема или бедрото.
- Друг човек може да Ви направи инжекцията в горната част на Вашата ръка.
- Променяйте (редувайте) мястото на инжектиране всяка седмица. Можете да използвате същата област от тялото си, но се уверете, че сте избрали друго място за инжектиране в тази област.



ОТПРЕД ОТЗАД

1. **ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА**
2. **ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ**
3. **НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ**

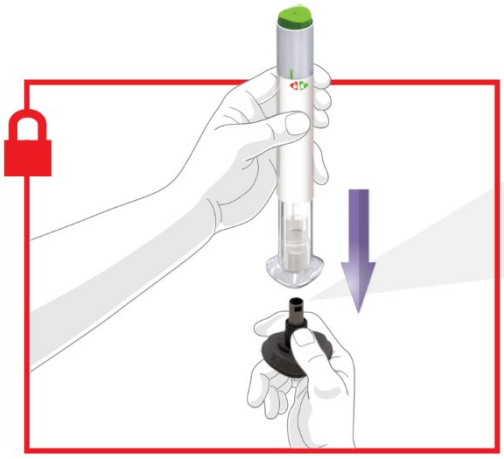


1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

Уверете се, че писалката е **заключена**.

- Дръпнете сивата капачка на основата.
  Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.

- Когато се отстрани, сивата капачка на основата изглежда както е показано и може да бъде изхвърлена.





Сива капачка на основата

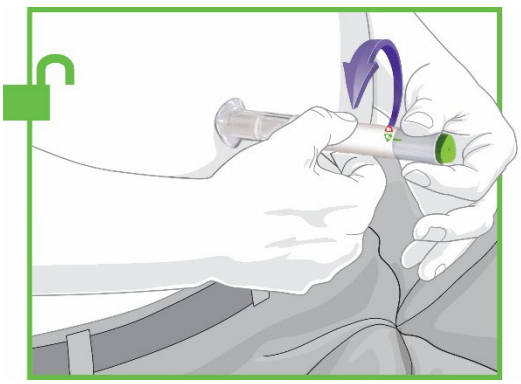
Ако сивата капачка на основата не съответства на изобразената по-горе:

- **Не** използвайте писалката.
- Съхранете грижливо писалката и капачката и се свържете с Lilly.
- Използвайте нова писалка.

2 ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ

- Поставете прозрачната основа стабилно и плътно върху кожата си на мястото на инжектиране.

Отключете чрез завъртане на заключващия пръстен.

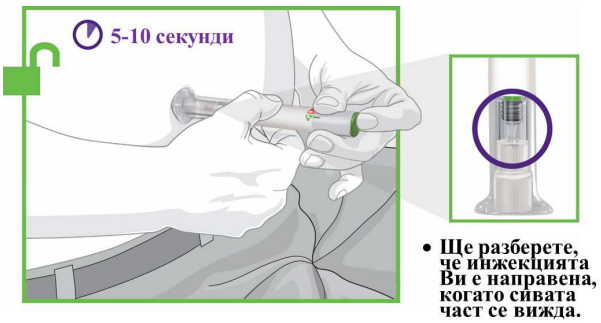


3 НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Натиснете и задръжте зеления бутон за инжектиране; ще чуете силно щракване.

⚠ Продължете да държите прозрачната основа плътно към кожата си докато чуете второ щракване. Това се случва, когато иглата започва да се прибира след около 5-10 секунди.

- Отстранете писалката от кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене с писалката
Изхвърляне на писалката
Често задавани въпроси
Друга информация
Къде да науча повече

СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ С ПИСАЛКАТА

- Писалката съдържа стъклени части. Дръжте я внимателно. Ако я изпуснете върху твърда повърхност, не я използвайте. Използвайте нова писалка за инжекцията.
- Съхранявайте писалката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите писалката при стайна температура (под 30 C) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте писалката. Ако писалката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте писалката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.
- За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ПИСАЛКАТА

- Изхвърлете писалката в контейнер за остри предмети или както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Да не се рециклира напълнения контейнер за остри предмети.
- Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво ще се случи, ако има мехурче въздух в моята писалка?

Присъствието на мехурчета въздух в писалката са нормално. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

Какво ще се случи, ако отключа писалката и натисна зеления бутон за инжектиране, преди да дръпна капачката на основата?

Не отстранявайте капачката на основата и не използвайте писалката. Изхвърлете писалката както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Инжектирайте дозата като използвате нова писалка.

Какво ще се случи, ако има капка течност на върха на иглата когато отстраня капачката на основата?

Наличието на капка течност на върха на иглата не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Трябва ли да задържам бутона за инжектиране докато инжектирането завърши?

Това не е необходимо, но може да Ви помогне да задържите писалката стабилно и плътно към кожата си.

Чух повече от две щраквания по време на инжекцията – две силни щраквания и едно тихо. Инжектирал ли съм цялата доза?

Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. Не отстранявайте писалката от кожата си, докато не чуете второто по-силно щракване.

Какво ще се случи, ако има капка течност или кръв върху кожата след инжекцията?

Това не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Не съм сигурен/а, че моята писалка работи правилно.

Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3.). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно нараняване от убождане с иглата.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата писалка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity писалката.

КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

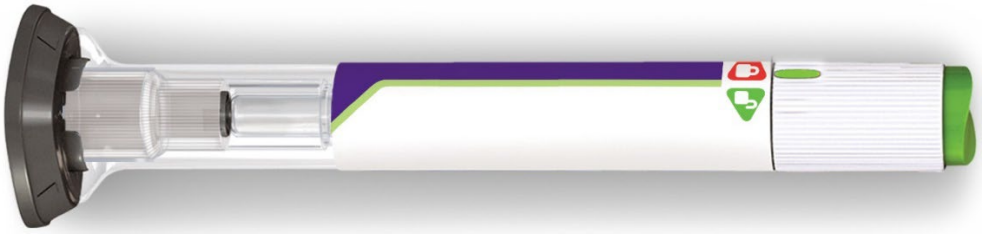
- Ако имате някакви въпроси или проблеми с Вашата Trulicity писалка, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Последно преразглеждане през месец ГГГГ.

Указания за употреба

Trulicity 4,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
дулаглутид (dulaglutide)

СЧУПЕТЕ ПЕЧАТА



СЧУПЕТЕ ПЕЧАТА

← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези указания за употреба и информация за пациента в листовката преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

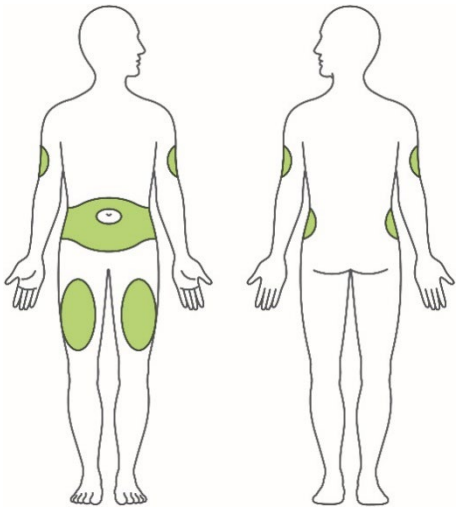
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка писалка съдържа едноседмична доза на Trulicity (4,5 mg). Всяка писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите кога да инжектирате следващата доза.
- Когато натиснете зеления бутон за инжектиране, писалката автоматично ще въведе иглата **в кожата,** ще инжектира лекарството и ще издърпа (прибере) иглата, **след като инжекцията е направена.**

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Извадете	**Проверете**	**Разгледайте**	**Подгответе се**
от хладилника. Не отстранявайте капачката на основата преди да сте готови да инжектирате.	етикета, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство и че то е в срок на годност.	писалката. Не я използвайте, ако забележите, че писалката е повредена, или, че лекарството е мътно, има променен цвят или съдържа частици.	като измиете ръцете си.

ИЗБЕРЕТЕ МЯСТО ЗА ИНЖЕКЦИЯТА

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви помогнат да изберете място за инжектиране, което е най-подходящо за Вас.
- Можете да инжектирате лекарството в кожата на корема или бедрото.
- Друг човек може да Ви направи инжекцията в горната част на Вашата ръка.
- Променяйте (редувайте) мястото на инжектиране всяка седмица. Можете да използвате същата област от тялото си, но се уверете, че сте избрали друго място за инжектиране в тази област.



ОТПРЕД ОТЗАД

1. **ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА**
2. **ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ**
3. **НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ**

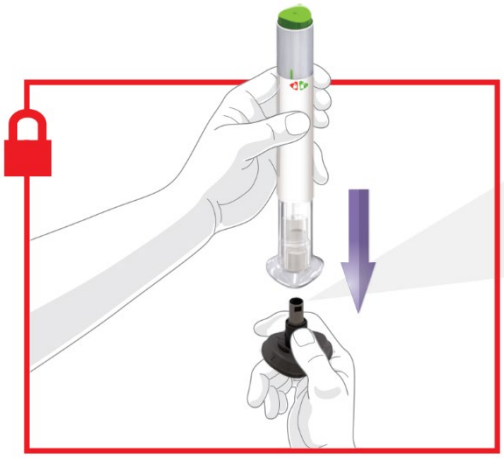


1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

Уверете се, че писалката е **заключена**.

- Дръпнете сивата капачка на основата.
  Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.

- Когато се отстрани, сивата капачка на основата изглежда както е показано и може да бъде изхвърлена.





Сива капачка на основата

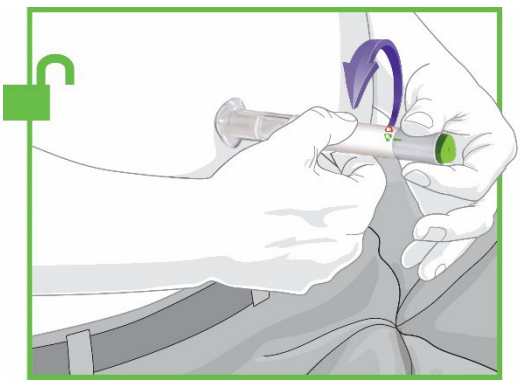
Ако сивата капачка на основата не съответства на изобразената по-горе:

- **Не** използвайте писалката.
- Съхранете грижливо писалката и капачката и се свържете с Lilly.
- Използвайте нова писалка.

2 ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ

- Поставете прозрачната основа стабилно и плътно върху кожата си на мястото на инжектиране.

Отключете чрез завъртане на заключващия пръстен.

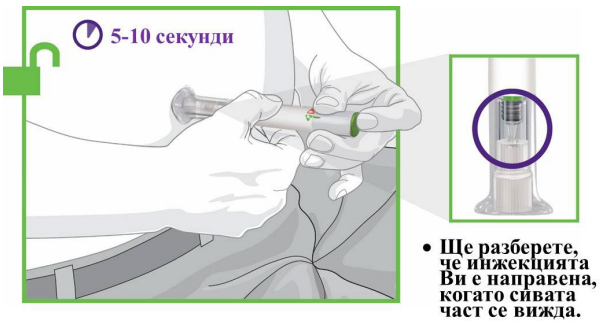


3 НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Натиснете и задръжте зеления бутон за инжектиране; ще чуете силно щракване.

⚠ Продължете да държите прозрачната основа плътно към кожата си докато чуете второ щракване. Това се случва, когато иглата започва да се прибира след около 5-10 секунди.

- Отстранете писалката от кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене с писалката
Изхвърляне на писалката
Често задавани въпроси
Друга информация
Къде да науча повече

СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ С ПИСАЛКАТА

- Писалката съдържа стъклени части. Дръжте я внимателно. Ако я изпуснете върху твърда повърхност, не я използвайте. Използвайте нова писалка за инжекцията.
- Съхранявайте писалката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите писалката при стайна температура (под 30 C) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте писалката. Ако писалката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте писалката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.
- За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ПИСАЛКАТА

- Изхвърлете писалката в контейнер за остри предмети или както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Да не се рециклира напълнения контейнер за остри предмети.
- Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво ще се случи, ако има мехурче въздух в моята писалка?

Присъствието на мехурчета въздух в писалката са нормално. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

Какво ще се случи, ако отключа писалката и натисна зеления бутон за инжектиране, преди да дръпна капачката на основата?

Не отстранявайте капачката на основата и не използвайте писалката. Изхвърлете писалката както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Инжектирайте дозата като използвате нова писалка.

Какво ще се случи, ако има капка течност на върха на иглата когато отстраня капачката на основата?

Наличието на капка течност на върха на иглата не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Трябва ли да задържам бутона за инжектиране докато инжектирането завърши?

Това не е необходимо, но може да Ви помогне да задържите писалката стабилно и плътно към кожата си.

Чух повече от две щраквания по време на инжекцията – две силни щраквания и едно тихо. Инжектирал ли съм цялата доза?

Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. Не отстранявайте писалката от кожата си, докато не чуете второто по-силно щракване.

Какво ще се случи, ако има капка течност или кръв върху кожата след инжекцията?

Това не е нещо необичайно и няма да повлияе на Вашата доза.

Не съм сигурен/а, че моята писалка работи правилно.

Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно нараняване от убождане с иглата.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата писалка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity писалката.

КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

- Ако имате някакви въпроси или проблеми с Вашата Trulicity писалка, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Последно преразглеждане през месец ГГГГ