

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор

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

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор

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

*Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в СНО клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Trulicity е показан при възрастни със захарен диабет тип 2 за подобряване на гликемичния контрол, като:

Монотерапия

Когато с диета и физическо натоварване самостоятелно не се постига задоволителен гликемичен контрол при пациенти, при които употребата на метформин се смята за неподходяща, поради непоносимост или противопоказания.

Допълнителна терапия

В комбинация с други глюкозо-понижаващи лекарствени продукти, включително инсулин, когато с тях, заедно с диета и физическо натоварване не се постига задоволителен гликемичен контрол (вж. точка 5.1 за данни по отношение на различни комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Монотерапия

Препоръчителната доза е 0,75 mg веднъж седмично.

Допълнителна терапия

Препоръчителната доза е 1,5 mg веднъж седмично.

За потенциално уязвими популации, като пациенти на възраст ≥ 75 години, 0,75 mg веднъж седмично може да се обмисли като начална доза.

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 сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Trulicity и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точки 5.2). Въпреки това, терапевтичният опит при пациенти на възраст ≥ 75 години е много ограничен (вж. точка 5.1) и при тези пациенти 0,75 mg веднъж седмично може да се обмисли като начална доза.

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 m²).

Има много ограничен опит при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (< 15 ml/min/1,73 m²), 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 18 години все още не са установени. Липсват данни.

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.

Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи при първа възможност, ако има не по-малко от 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 случая след това пациентите могат да подновят своята постоянна схема на дозиране веднъж седмично.

Денят на седмичното прилагане 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

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).

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 проучвания 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).

Популации, които не са изучавани

Има ограничен опит при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 1,5 mg, т.е. практически „не съдържа натрий”.

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. Дулаглутид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат перорални лекарствени продукти, изискващи бърза стомашно-чревна абсорбция. За някои лекарствени форми с удължено освобождаване, лекарствената експозиция може слабо да се повиши, в резултат на удължено време на престой в стомаха.

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 прилагане с дулаглутид.

Аторвастатин

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

Дигоксин

След едновременно приложение на дигоксин в стационарно състояние с 2 последователни дози на 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 прилагане с дулаглутид.

Антихипертензивни средства

Едновременното приложение на многократни дози 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 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 прилагане с дулаглутид не е необходимо коригиране на дозата на лизиноприл или метопролол.

Варфарин

След едновременно приложение с дулаглутид, 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 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 дулаглутид с метформин (лекарствена форма с незабавно освобождаване [IR]) в стационарно състояние, AUC_t 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 фармакокинетиката 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.

Ситаглиптин

Експозицията на ситаглиптин не се повлиява при едновременното прилагане с еднократна доза на дулаглутид. След едновременно приложение с 2 последователни дози дулаглутид, AUC(0-τ) и C_{max} на ситаглиптин се понижава 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 монотерапия със ситаглиптин.

Ситаглиптин може да причини до 80 % инхибиране на DPP-4 в продължение на 24-часов период. Едновременното приложение на дулаглутид 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 притежава висока степен на предпазване от инактивиране на DPP-4 (вж. точка 5.1). Повишената експозиция може да увеличи ефектите на дулаглутид върху нивата на кръвната захар.

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/бебетата. 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 сулфонилуреино 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 проучвания фаза II и фаза III за регистрация, на 4 006 пациенти е прилаган дулаглутид самостоятелно или в комбинация с други антихипергликемични лекарствени продукти. Най-честите нежелани реакции, съобщавани в клинични проучвания, са гастроинтестиналните, включително гадене, повръщане и диария. Като цяло тези реакции са леки или умерени по тежест и преходни по характер.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции, представено в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции, констатирани след оценка на данните по време на клиничните проучвания фаза II и фаза III и постмаркетингови съобщения, са изброени в таблица 1 според предпочитаните MedDRA термини по системно-органен клас, в низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ 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.

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		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диария, повръщане [†] , болка в корема [†]	Намален апетит, диспепсия, констипация, флатуленция, подуване на корема, гастроезофагеална рефлуксна болест, оригване		Остър панкреатит	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 $\leq 3,9$ mmol/l

[†] Само за доза на дулаглутид 1,5 mg. За дулаглутид 0,75 mg нежеланата лекарствена реакция е с честотата на следващата група с по-ниска честота.

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 съотношение 1,67 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.

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 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 клинични проучвания фаза II и III е 0,07% за дулаглутид в сравнение с 0,14% за плацебо и 0,19% за сравнителните групи със или без допълнително антидиабетно лечение.

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.

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.

Имуногенност

В клинични 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 III 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 клинични проучвания фаза II и фаза III, 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.

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, аналози на глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1) 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 клирънс. За разлика от естествения GLP-1, дулаглутид е устойчив на разграждане от DPP-4 и има голям размер, което забавя абсорбцията и понижава бъбречния клирънс. 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 имуноен 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 прилагане 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 прилагане веднъж седмично (вж. точка 5.2).

Клинична ефикасност и безопасност

Гликемичен контрол

Безопасността и ефикасността на дулаглутид са оценявани в осем рандомизирани, контролирани, фаза III проучвания, с 5 770 пациенти със захарен диабет тип 2. От тях 1 139 са на възраст ≥ 65 години, от които 115 са на възраст ≥ 75 години. Тези проучвания включват 3 525 пациенти, лекувани с дулаглутид, от които 2 108 са лекувани с Trulicity 1,5 mg седмично и 1 417 са лекувани с Trulicity 0,75 mg седмично. Във всички проучвания дулаглутид води до клинично значимо подобряване на гликемичния контрол, базирано на измерен гликиран хемоглобин А1с (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) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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% (%)	≤6,5% (%)		
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 р-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 р-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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 проучване с 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) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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 р-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.

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 Trulicity 1,5mg и два случая на тежка хипогликемия са наблюдавани с инсулин гларжин.

Комбинирано лечение със сулфониурейно производно

Безопасността и ефикасността на дулаглутид като допълнителна терапия към сулфониурейно 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

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

Комбинирано лечение със SGLT2-инхибитор със или без метформин

Безопасността и ефикасността на дулаглутид, като допълнение към терапия с натриево-глюкозен ко-транспортен 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 понижаване 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

	Исходна 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% [^] (%)	≤6,5% (%)		
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.

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия при Trulicity 0,75 mg, Trulicity 1,5 mg и плацебо съответно е 0,15; 0,16 и 0,12 епизода/пациент/година. Един пациент съобщава

за тежка хипогликемия при Trulicity 0,75 mg в комбинация със SGLT2-инхибитор и нито един - при Trulicity 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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, Trulicity 1,5 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) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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

Този показател за документирана симптоматична хипогликемия при Trulicity 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 Trulicity 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

	Исходна стойност на HbA1c	Средна промяна на HbA1c	Пациенти, постигнавши прицелните нива на HbA1c		Промяна в кръвната захар на гладно (FBG) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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/l

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 Trulicity 1,5 mg, седем – с Trulicity 0,75 mg и петнадесет – с инсулин гларжин.

Кръвна захар на гладно

Лечението с дулаглутид води до значимо понижаване на стойностите на кръвната захар на гладно в сравнение с изходните стойности. Ефектът върху стойностите на кръвната захар на гладно в повечето случаи настъпва към 2-та седмица. Подобренението 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 понижаване 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 подобрене на функцията на бета-клетките, като се използват критерии, които включват хомеостазния модел за оценка (НОМА2-%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 понижаване 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. Понижаване на телесното тегло се наблюдава при пациенти лекувани с дулаглутид, независимо от появата на гадене, въпреки че понижаването 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 понижаване 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

В мета-анализ на проучвания фаза II и фаза III, 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]).

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 СКД-ЕП] <60 и ≥ 15 ml/min/1,73 m²). 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 m², 30% от пациентите имат eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

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 11: 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% (%)	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 р-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

Честотите на документирана симптоматична хипогликемия при лечение с Trulicity 1,5 mg и Trulicity 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 хипогликемия при лечение с Trulicity 1,5 mg, шест съобщават при лечение с Trulicity 0,75 mg и седемнадесет – при лечение с инсулин гларжин. Профилът на безопасност на Trulicity при пациенти с бъбречно увреждане е подобен на профила, наблюдаван в други проучвания с Trulicity.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Trulicity в една и повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно прилагане 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 прилагане на дулаглутид (1,5 mg) веднъж седмично. Експозициите след подкожно прилагане 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%.

Разпределение

Средните обеми на разпределение след подкожно прилагане на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg в стационарно състояние при пациенти със захарен диабет тип 2 са приблизително 19,2 l и 17,4 l.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Средният аперентен клирънс на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg в стационарно състояние е съответно 0,111 l/h и 0,107 l/h с елиминационен полуживот 4,5 и 4,7 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 ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$), 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 СКД-ЕРІ] < 60 и $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 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

Не са провеждани проучвания, които характеризират фармакокинетичните свойства на дулаглутид при педиатрични пациенти.

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 комбинирани) при ≥ 7 пъти клиничната експозиция при хора след прилагане на 1,5 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 цикъла на разгонване 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 11 до 44 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 16 пъти по-високи, отколкото предложените клинично. Прилагането на дулаглутид при мъжки и женски млади плъхове не предизвиква дефицит на паметта при експозиции, които са 91 пъти по-високи от прилаганите при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Лимонена киселина, безводна
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 (2°C - 8°C).

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 B.V., Papendorpseweg 83, 3528 VJ 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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 ноември 2014 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>

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Trulicity 0,75 mg инжекционен разтвор

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

Trulicity 1,5 mg инжекционен разтвор

Всяка предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба съдържа 1,5 mg дулаглутид (dulaglutide)* в 0,5 ml разтвор.

*Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в СНО клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Trulicity е показан при възрастни със захарен диабет тип 2 за подобряване на гликемичния контрол, като:

Монотерапия

Когато с диета и физическо натоварване самостоятелно не се постига задоволителен гликемичен контрол при пациенти, при които употребата на метформин се смята за неподходяща, поради непоносимост или противопоказания.

Допълнителна терапия

В комбинация с други глюкозо-понижаващи лекарствени продукти, включително инсулин, когато с тях, заедно с диета и физическо натоварване не се постига задоволителен гликемичен контрол (вж. точка 5.1 за данни по отношение на различни комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Монотерапия

Препоръчителната доза е 0,75 mg веднъж седмично.

Допълнителна терапия

Препоръчителната доза е 1,5 mg веднъж седмично.

За потенциално уязвими популации, като пациенти на възраст ≥ 75 години, 0,75 mg веднъж седмично може да се обмисли като начална доза.

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 ко-транспортер 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 сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Trulicity и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точки 5.2). Въпреки това, терапевтичният опит при пациенти на възраст ≥ 75 години е много ограничен (вж. точка 5.1) и при тези пациенти 0,75 mg веднъж седмично може да се обмисли като начална доза.

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 m²).

Има много ограничен опит при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (< 15 ml/min/1,73 m²), 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 18 години все още не са установени. Липсват данни.

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.

Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи при първа възможност, ако има не по-малко от 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 случая след това пациентите могат да подновят своята постоянна схема на дозиране веднъж седмично.

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

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка б.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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).

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 се 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 проучвания 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 сулфониурейно производно или инсулин, може да имат повишен риск от хипогликемия. Рискът от хипогликемия може да се намали чрез намаляване на дозата на сулфониурейното производно или инсулина (вж. точки 4.2 и 4.8).

Популации, които не са изучавани

Има ограничен опит при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 1,5 mg, т.е. практически „не съдържа натрий”.

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. Дулаглутид трябва да

се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат перорални лекарствени продукти, изискващи бърза стомашно-чревна абсорбция. За някои лекарствени форми с удължено освобождаване, лекарствената експозиция може слабо да се повиши, в резултат на удължено време на престой в стомаха.

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 прилагане с дулаглутид.

Аторвастатин

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

Дигоксин

След едновременно приложение на дигоксин в стационарно състояние с 2 последователни дози на 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 последици. Не е необходимо коригиране на дозата на дигоксин при прилагане с дулаглутид.

Антихипертензивни средства

Едновременното приложение на многократни дози 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 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 прилагане с дулаглутид не е необходимо коригиране на дозата на лизиноприл или метопролол.

Варфарин

След едновременно приложение с дулаглутид, 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 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 дулаглутид с метформин (лекарствена форма с незабавно освобождаване [IR]) в стационарно състояние, AUC_т 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 фармакокинетиката 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.

Ситаглиптин

Експозицията на ситаглиптин не се повлиява при едновременното прилагане с еднократна доза на дулаглутид. След едновременно приложение с 2 последователни дози дулаглутид, AUC(0-т) и C_{max} на ситаглиптин се понижава 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 монотерапия със ситаглиптин.

Ситаглиптин може да причини до 80 % инхибиране на DPP-4 в продължение на 24-часов период. Едновременното приложение на дулаглутид 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 притежава висока степен на предпазване от инактивиране на DPP-4 (вж. точка 5.1). Повишената експозиция може да увеличи ефектите на дулаглутид върху нивата на кръвната захар.

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/бебетата. 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 сулфониурейно 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 проучвания фаза II и фаза III за регистрация, на 4 006 пациенти е прилаган дулаглутид самостоятелно или в комбинация с други антихипергликемични лекарствени продукти. Най-честите нежелани реакции, съобщавани в клинични проучвания, са гастроинтестиналните, включително гадене, повръщане и диария. Като цяло тези реакции са леки или умерени по тежест и преходни по характер.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции, представено в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции, констатирани след оценка на данните по време на клиничните проучвания фаза II и фаза III и постмаркетингови съобщения, са изброени в таблица 1 според предпочитаните MedDRA термини по системо-органен клас, в низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ 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.

Таблица 1: Честотата на нежеланите лекарствени реакции на дулаглутид

Системо- органичен клас	Много често	Често	Нечесто	Редко	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 пиоглитазон)	Хипогликемия * (при употреба като монотерапия или в комбинация с метформин плюс пиоглитазон)	Дехидратация		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене, диария, повръщане [†] , болка в корема [†]	Намален апетит, диспепсия, констипация, флатуленция, подуване на корема, гастроезофагеална рефлуксна болест, оригване		Остър панкреатит	Немеханична чревна обструкция
Хепатобили арни 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 $\leq 3,9$ mmol/l

[†] Само за доза на дулаглутид 1,5 mg. За дулаглутид 0,75 mg нежеланата лекарствена реакция е с честотата на следващата група с по-ниска честота.

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 съотношение 1,67 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.

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 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 клинични проучвания фаза II и III е 0,07% за дулаглутид в сравнение с 0,14% за плацебо и 0,19% за сравнителните групи със или без допълнително антидиабетно лечение.

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.

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.

Имуногенност

В клинични 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 промените IgG4 части от молекулата на дулаглутид, заедно с високата степен на хомоложност с естествените GLP-1 и IgG4, свеждат до минимум риска за имуноен 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 III 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 клинични проучвания фаза II и фаза III, 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.

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, аналози на глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1) 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 клирънс. За разлика от естествения GLP-1, дулаглутид е устойчив на разграждане от DPP-4 и има голям размер, което забавя абсорбцията и понижава бъбречния клирънс. 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 Fc γ 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 прилагане 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 прилагане веднъж седмично (вж. точка 5.2).

Клинична ефикасност и безопасност

Гликемичен контрол

Безопасността и ефикасността на дулаглутид са оценявани в осем рандомизирани, контролирани, фаза III проучвания, с 5 770 пациенти със захарен диабет тип 2. От тях 1 139 са на възраст ≥ 65 години, от които 115 са на възраст ≥ 75 години. Тези проучвания включват 3 525 пациенти, лекувани с дулаглутид, от които 2 108 са лекувани с Trulicity 1,5 mg седмично и 1 417 са лекувани с Trulicity 0,75 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

[†] множествово изчислена 1-странна p-стойност (p-value) < 0,025 за noninferiority; ^{††}

множествово 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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 проучване с една доза дулаглутид в сравнение с лираглутид

	Иходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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 р-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.

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 сулфониурейно производно

В активно контролирано проучване с продължителност 78 седмици, дулаглутид е сравняван с инсулин гларжин, и двата на фона на метформин и сулфониурейно 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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 HbA1c

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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 Trulicity 1,5mg и два случая на тежка хипогликемия са наблюдавани с инсулин гларжин.

Комбинирано лечение със сулфониурейно производно

Безопасността и ефикасността на дулаглутид като допълнителна терапия към сулфониурейно 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 с 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

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

Комбинирано лечение със SGLT2-инхибитор със или без метформин

Безопасността и ефикасността на дулаглутид, като допълнение към терапия с натриево-глюкозен ко-транспортен 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

	Исходна 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% [^] (%)	≤6.5% (%)		
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.

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия при Trulicity 0,75 mg, Trulicity 1,5 mg и плацебо съответно е 0,15; 0,16 и 0,12 епизода/пациент/година. Един пациент съобщава

за тежка хипогликемия при Trulicity 0,75 mg в комбинация със SGLT2-инхибитор и нито един - при Trulicity 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

	Исходна 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% (%)	≤6,5% (%)		
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

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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, Trulicity 1,5 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) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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

Този показател за документирана симптоматична хипогликемия при Trulicity 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 Trulicity 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) (mmol/l)	Промяна в телесното тегло (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
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/l

Честотата на документирана симптоматична хипогликемия с Trulicity 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 Trulicity 1,5 mg, седем – с Trulicity 0,75 mg и петнадесет – с инсулин гларжин.

Кръвна захар на гладно

Лечението с дулаглутид води до значимо понижаване на стойностите на кръвната захар на гладно в сравнение с изходните стойности. Ефектът върху стойностите на кръвната захар на гладно в повечето случаи настъпва към 2-та седмица. Подобренението 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 понижаване 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 подобрене 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

В мета-анализ на проучвания фаза II и фаза III, 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]).

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 СКД-ЕПІ] <60 и ≥ 15 ml/min/1,73 m²). 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 m², 30% от пациентите имат eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

На 26-та седмица, Trulicity както 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 11: 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)

	Исходна стойност на HbA1c (%)	Средна промяна на HbA1c (%)	Пациенти, постигнали прицелните нива на HbA1c <8,0% (%)	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 р-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

Честотите на документирана симптоматична хипогликемия при лечение с Trulicity 1,5 mg и Trulicity 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 хипогликемия при лечение с Trulicity 1,5 mg, шест съобщават при лечение с Trulicity 0,75 mg и седемнадесет – при лечение с инсулин гларжин. Профилът на безопасност на Trulicity при пациенти с бъбречно увреждане е подобен на профила, наблюдаван в други проучвания с Trulicity.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Trulicity в една и повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно прилагане 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 прилагане на дулаглутид (1,5 mg) веднъж седмично. Експозициите след подкожно прилагане 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%.

Разпределение

Средните обеми на разпределение след подкожно прилагане на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg в стационарно състояние при пациенти със захарен диабет тип 2 са приблизително 19,2 l и 17,4 l.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Средният аперентен клирънс на дулаглутид 0,75 mg и 1,5 mg в стационарно състояние е съответно 0,111 l/h и 0,107 l/h с елиминационен полуживот 4,5 и 4,7 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 СКД-EP] < 60 и ≥ 15 ml/min/1,73 m²), 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

Не са провеждани проучвания, които характеризират фармакокинетичните свойства на дулаглутид при педиатрични пациенти.

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 комбинирани) при ≥ 7 пъти клиничната експозиция при хора след прилагане на 1,5 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 цикъла на разгонване 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 11 до 44 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 16 пъти по-високи, отколкото предложените клинично. Прилагането на дулаглутид при мъжки и женски млади плъхове не предизвиква дефицит на паметта при експозиции, които са 91 пъти по-високи от прилаганите при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Лимонена киселина, безводна
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 (2°C - 8°C).

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).

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml разтвор.

Опаковки от 4 предварително напълнени спринцовки и групова опаковка от 12 (3 опаковки от по 4) предварително напълнени спринцовки. 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 спринцовка е само за еднократна употреба.

Указанията за употреба на спринцовката, 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 B.V., Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht, Нидерландия.

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/004

EU/1/14/956/005

EU/1/14/956/009

EU/1/14/956/010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 ноември 2014 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

- A. 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

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

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**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност 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.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

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

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

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 при всички следващи съгласувани 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

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, 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, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

QR
CODE

www.trulicity.eu

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от груповата 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 ВЕЩЕСТВАПомощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**Инжекционен разтвор
Груповата опаковка: 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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 0,75 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) 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, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Обща 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.
Преди употреба прочетете листовката.
Веднъж седмично.
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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, 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, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

QR
CODE

www.trulicity.eu

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от груповата 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 ВЕЩЕСТВАПомощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 1,5 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) обща 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, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

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.
Преди употреба прочетете листовката.
Веднъж седмично.
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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени спринцовки с 0,5 ml разтвор

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

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
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							
Седмица 3							
Седмица 4							

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от груповата опаковка -
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 4 предварително напълнени спринцовки 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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							
Седмица 3							
Седмица 4							

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 0,75 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

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

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 предварително напълнени спринцовки с 0,5 ml разтвор

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

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
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							
Седмица 3							
Седмица 4							

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (без Blue Box) част от груповата опаковка -
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка: 4 предварително напълнени спринцовки 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.
Преди употреба прочетете листовката.
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							
Седмица 3							
Седмица 4							

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ТРУЛИСИТИ 1,5 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (с Blue Box) групова опаковка - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80;
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

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

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

Ако уплътнението е счупено преди първата употреба, свържете се с фармацевт.

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.
Rapendorpseweg 83, 3528 VJ Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/956/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

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

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

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА

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

Trulicity 0,75 mg инжекция
дулаглутид
s.c.

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

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА

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

Trulicity 1,5 mg инжекция
дулаглутид
s.c.

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** дулаглутид (dulaglutide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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 хора със захарен диабет тип 2.

Захарният диабет тип 2 е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, а инсулинът, който произвежда не действа така както трябва. Вашият организъм може също така да произвежда прекалено много захар. 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 б).

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, който обикновено започва при млади хора, когато 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 организъмът не е в състояние да разгражда глюкозата, защото няма достатъчно инсулин). Признаците включват: бърза загуба на тегло, гадене или повръщане, дъх със сладникова миризма, сладниав 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 сулфониурейно 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.

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 не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучван при тези пациенти.

Други лекарства и Trulicity

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Непременно предупредете Вашия лекар:

- ако приемате други лекарства, които понижават кръвната захар, като инсулин или лекарство, което е сулфониурейно производно. Вашият лекар може да поиска да намали дозата на тези лекарства, за да Ви предпази от спадане на кръвната захар (хипогликемия). Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни какво съдържат другите Ви лекарства.
- ако използвате инсулин, вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организъмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

Бременност и кърмене

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.

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

Ако използвате Trulicity в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин, може да се понижат нивата на кръвната захар (хипогликемия), което може да намали способността Ви да се концентрирате. Моля, имайте това предвид във всички ситуации, при които можете да изложите на риск себе си и други хора (напр., шофиране или работа с машини).

Trulicity съдържа натриев цитрат

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,75 mg или 1,5 mg, 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.

Когато се използва самостоятелно, препоръчителната доза е 0,75 mg веднъж седмично. Когато се използва с други лекарства за лечение на диабет, препоръчителната доза е 1,5 mg веднъж седмично. При определени обстоятелства, напремер ако сте на възраст над 75 години, Вашият лекар може да препоръча начална доза от 0,75 mg веднъж седмично.

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

Може да използвате Trulicity 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 Вашия Trulicity, 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 инструктирани 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 Trulicity 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 алергични реакции (анафилактични реакции) са съобщени рядко (може да засегнат до 1 на 1 000 човека).

Трябва незабавно да се обърнете към Вашия лекар, ако получите симптоми като например:

- Обриви, сърбеж и бързо подуване на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото
- Уртикария и затруднено дишане

Най-честите нежелани реакции при лечение с дулаглутид, които може да засегнат повече от 1 на 10 човека, които използват това лекарство са:

- Гадене (позиви за повръщане)
- Повръщане
- Диария
- Болка в корема (стомаха).

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.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) 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.

Хипогликемията е често срещана (може да засегне до 1 на 10 човека, които използват това лекарство) 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.

Симптомите на ниско ниво на кръвната захар може да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, усещане на глад, объркване, раздразнителност, ускорен пулс и изпотвяване. Вашият лекар ще Ви посъветва как да постъпите при ниски нива на кръвната захар.

Други чести нежелани реакции:

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

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 човека, които използват това лекарство):

- Реакции на мястото на инжектиране (напр., обрив или зачервяване)
- Алергични реакции по кожата на цялото тяло (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

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 човека, които използват това лекарство):

- Възпаление на задстомашната жлеза (остър панкреатит)

Следните нежелани реакции са съобщени, но честотата на възникване не е известна:

- Непроходимост на червата – тежка форма на запек с допълнителни симптоми като стомашна болка, подуване на корема или повръщане

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 (2°C - 8°C). 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 изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте 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

Другите съставки са: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80 и вода за инжекции

Как изглежда Trulicity и какво съдържа опаковката

Trulicity е бистър, безцветен инжекционен разтвор (инжекция) 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 видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Nederland B.V., Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител

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

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

United Kingdom

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

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>.

Листовка: информация за потребителя

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

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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 хора със захарен диабет тип 2.

Захарният диабет тип 2 е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, а инсулинът, който произвежда не действа така както трябва. Вашият организъм може също така да произвежда прекалено много захар. 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 б).

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, който обикновено започва при млади хора, когато 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 организъмът не е в състояние да разгражда глюкозата, защото няма достатъчно инсулин). Признаците включват: бърза загуба на тегло, гадене или повръщане, дъх със сладникова миризма, сладников 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.

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 не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучван при тези пациенти.

Други лекарства и Trulicity

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Непременно предупредете Вашия лекар:

- ако приемате други лекарства, които понижават кръвната захар, като инсулин или лекарство, което е сулфонилурейно производно. Вашият лекар може да поиска да намали дозата на тези лекарства, за да Ви предпази от спадане на кръвната захар (хипогликемия). Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни какво съдържат другите Ви лекарства.
- ако използвате инсулин, вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организъмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

Бременност и кърмене

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.

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

Ако използвате Trulicity в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин, може да се понижат нивата на кръвната захар (хипогликемия), което може да намали способността Ви да се концентрирате. Моля, имайте това предвид във всички ситуации, при които можете да изложите на риск себе си и други хора (напр., шофиране или работа с машини).

Trulicity съдържа натриев цитрат

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,75 mg или 1,5 mg, 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.

Когато се използва самостоятелно, препоръчителната доза е 0,75 mg веднъж седмично. Когато се използва с други лекарства за лечение на диабет, препоръчителната доза е 1,5 mg веднъж седмично. При определени обстоятелства, напремер ако сте на възраст над 75 години, Вашият лекар може да препоръча начална доза от 0,75 mg веднъж седмично.

Всяка спринцовка съдържа седмичната доза на Trulicity (0,75 mg или 1,5 mg). Всяка спринцовка съдържа само една доза.

Може да използвате Trulicity 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 Вашия Trulicity, 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 инструктирани от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате Trulicity със сулфонилурейно производно или с инсулин.

Прочетете внимателно „Указанията за употреба“ нза спринцовката, 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 Trulicity 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 алергични реакции (анафилактични реакции) са съобщени рядко (може да засегнат до 1 на 1 000 човека).

Трябва незабавно да се обърнете към Вашия лекар, ако получите симптоми като например:

- Обриви, сърбеж и бързо подуване на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото
- Уртикария и затруднено дишане

Най-честите нежелани реакции при лечение с дулаглутид, които може да засегнат повече от 1 на 10 човека, които използват това лекарство са:

- Гадене (позиви за повръщане)
- Повръщане
- Диария
- Болка в корема (стомаха).

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.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) 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.

Хипогликемията е често срещана (може да засегне до 1 на 10 човека, които използват това лекарство) при употребата на дулаглутид самостоятелно или заедно както с метформин, така и с пиоглитазон, или с инхибитор на натриево-глюкозния ко-транспортър 2 (SGLT2-инхибитор) със или без метформин.

Симптомите на ниско ниво на кръвната захар може да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, усещане на глад, объркване, раздразнителност, ускорен пулс и изпотяване. Вашият лекар ще Ви посъветва как да постъпите при ниски нива на кръвната захар.

Други чести нежелани реакции:

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

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 човека, които използват това лекарство):

- Реакции на мястото на инжектиране (напр., обрив или зачервяване)
- Алергични реакции по кожата на цялото тяло (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

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 човека, които използват това лекарство):

- Възпаление на задстомашната жлеза (остър панкреатит)

Следните нежелани реакции са съобщени, но честотата на възникване не е известна:

- Непроходимост на червата – тежка форма на запек с допълнителни симптоми като стомашна болка, подуване на корема или повръщане

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 спринцовката и върху картонената опаковка след „Годен до:” и „EXP“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). 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 спринцовката е повредена или, че лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте 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 спринцовка съдържа 0,75 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор
- *Trulicity 1,5 mg*: Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1,5 mg дулаглутид в 0,5 ml разтвор

Другите съставки са: натриев цитрат; лимонена киселина, безводна; манитол; полисорбат 80 и вода за инжекции

Как изглежда Trulicity и какво съдържа опаковката

Trulicity е бистър, безцветен инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml разтвор.

Предварително напълнената спринцовка е само за еднократна употреба.

Опаковки по 4 или групови опаковки по 12 (3 опаковки от по 4) предварително напълнени спринцовки за еднократна употреба. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Nederland B.V., Rapendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Нидерландия.

Производител

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

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Eesti

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

United Kingdom

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

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 преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

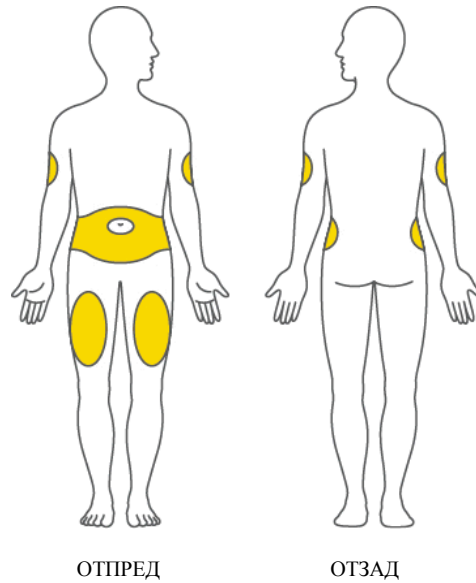
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка писалка съдържа едноседмична доза Trulicity (0,75 mg). Всяка Писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, 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.



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



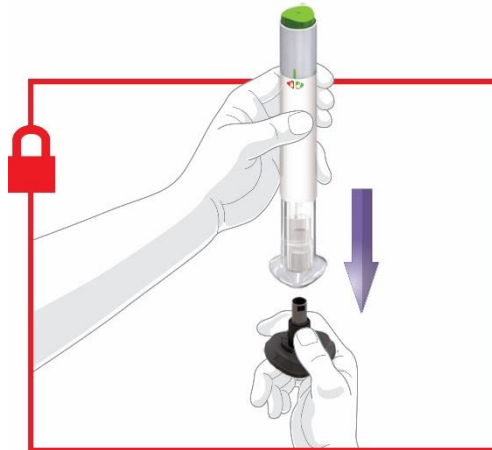
1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА



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

- Дръпнете и изхвърлете сивата капачка на основата.

Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.

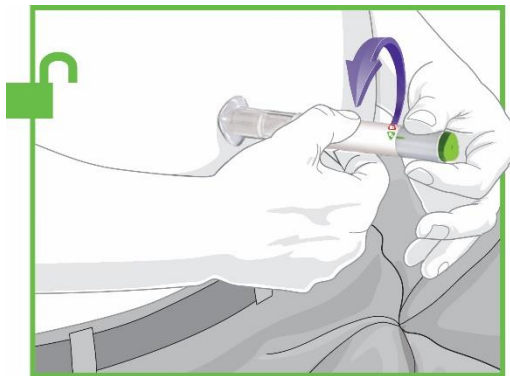


2 ПОСТАВЕТЕ И ОТКЛЮЧЕТЕ

- 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.



- Ще разберете, че инжекцията Ви е направена, когато сивата част се вижда.

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 С) 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 задържа 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.

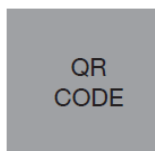
Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3.). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да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

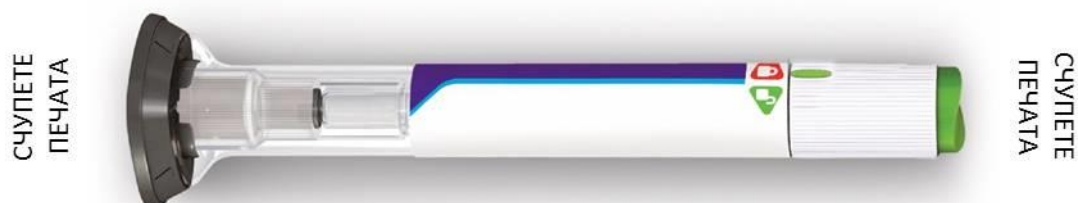


СКЕНИРАЙТЕ ТОЗИ КОД ЗА ДА ВЛЕЗЕТЕ В
www.trulicity.eu

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 преди да използвате предварително напълнената писалка. Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно това как да инжектирате Trulicity правилно.

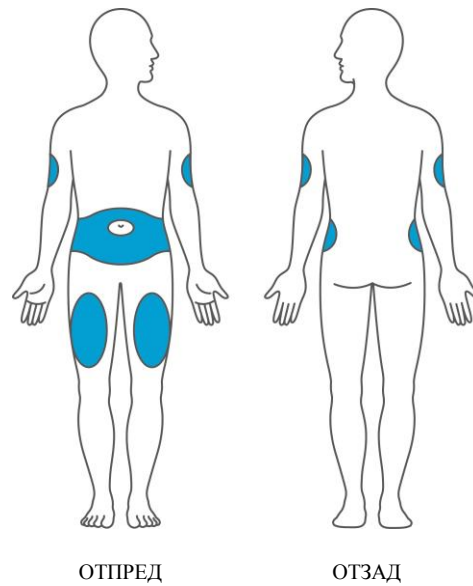
- Писалката е предварително напълнено устройство, предназначено за еднократна употреба, което е готово за употреба. Всяка Писалка съдържа едноседмична доза на Trulicity (1,5 mg). Всяка Писалка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, 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.



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



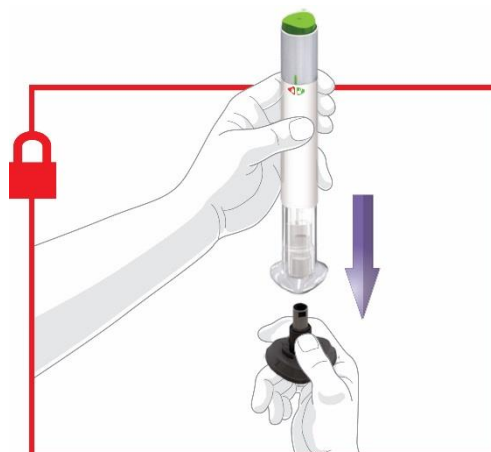
1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА



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

- Дръпнете и изхвърлете сивата капачка на основата.

Не поставяйте капачката на основата обратно – това може да повреди иглата. Не докосвайте иглата.



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.



- Ще разберете, че инжекцията Ви е направена, когато сивата част се вижда.

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 С) 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.

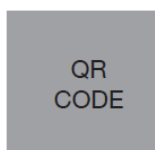
Проверете, за да видите, дали сте получили дозата си. Вашата доза е приложена правилно, ако сивата част се вижда (вижте стъпка 3.). Също така се обърнете към локалния офис на Lilly, посочен в „Информация за пациента“, за допълнителни указания. Дотогава, съхранявайте писалката на безопасно място, за да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

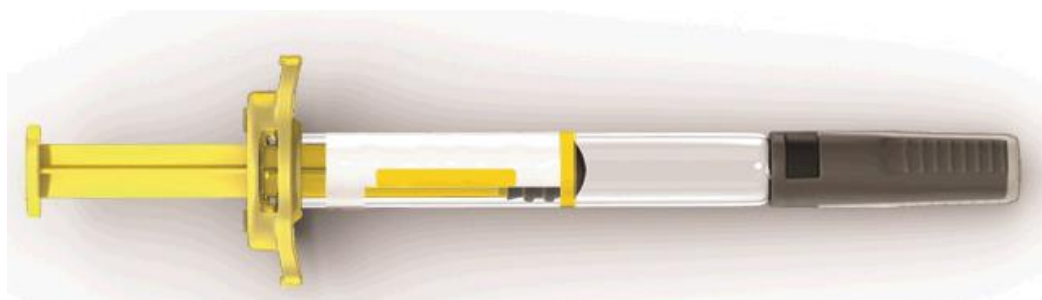


СКЕНИРАЙТЕ ТОЗИ КОД ЗА ДА ВЛЕЗЕТЕ В
www.trulicity.eu

Последно преразглеждане през месец ГГГГ.

Указания за употреба

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



← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези Указания за употреба и Информацията за пациента преди да използвате предварително напълнената спринцовка.

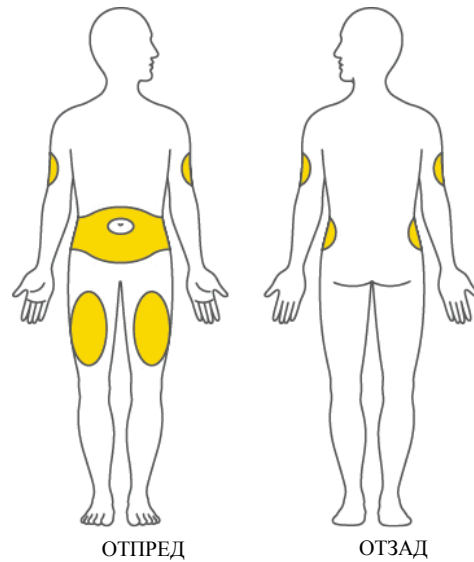
- Спринцовка е предварително напълнено устройство. Всяка спринцовка съдържа едоседмична доза на Trulicity (0,75 mg). Всяка спринцовка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите, кога да инжектирате следващата си доза.

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

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

ИЗБЕРЕТЕ МЯСТО ЗА ИНЖЕКЦИЯТА

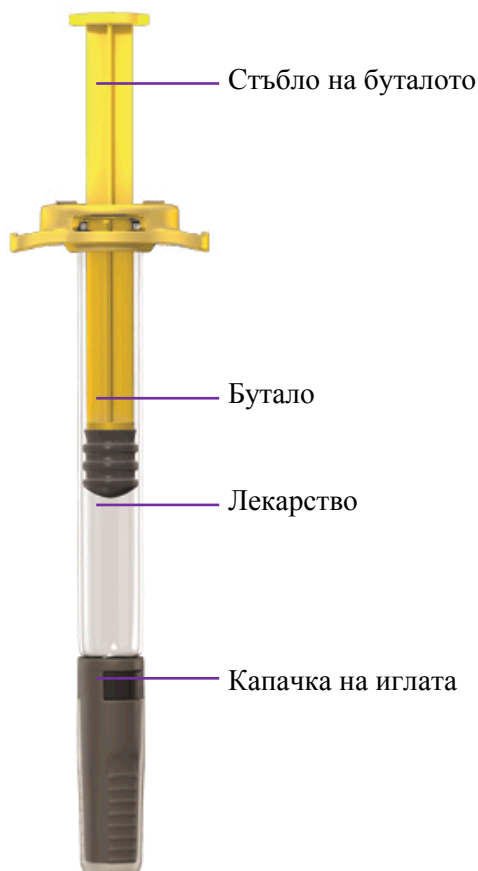
- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви помогнат да изберете място за инжектиране, което е най-подходящо за Вас.
- Можете да инжектирате лекарството в кожата на корема или бедрото.
- Друг човек може да Ви направи инжекцията в горната част на ръката.
- Променяйте (редувайте) мястото 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.



1. ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

2. ВЪВЕДЕТЕ

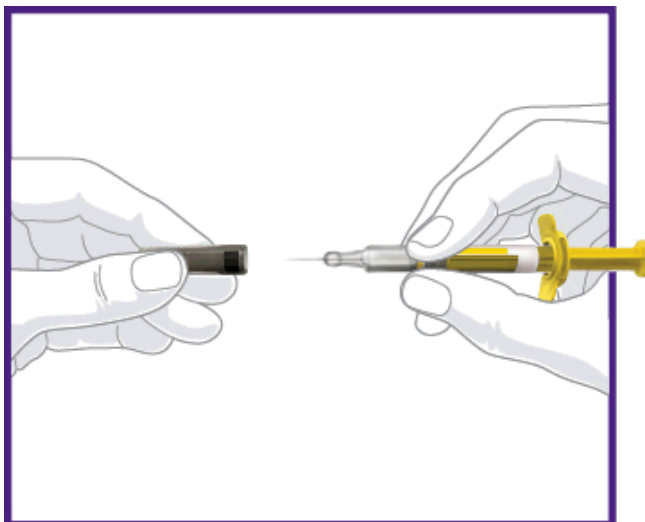
3. ИНЖЕКТИРАЙТЕ



1 ОТСТРАНЕНЕ НА КАПАЧКАТА

- Дръпнете и изхвърлете капачката на иглата.

Не докосвайте иглата.



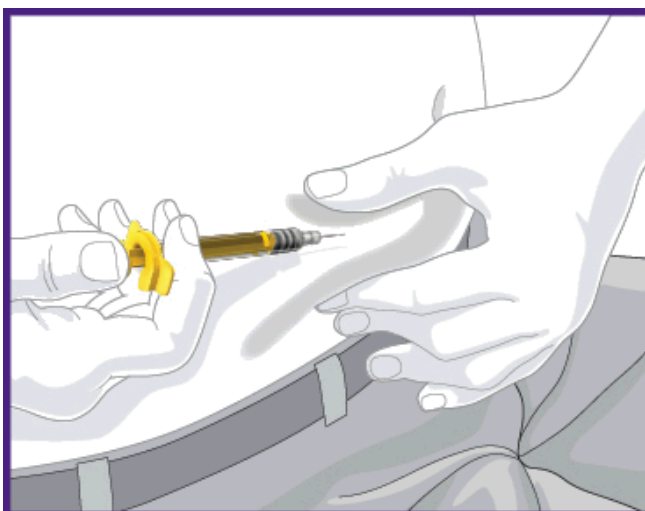
2 ВЪВЕДЕТЕ

- Внимателно хванете гънка на кожата на мястото на инжектиране.
- Въведете иглата в кожата си под ъгъл около **45 градуса**.



3 ИНЖЕКТИРАЙТЕ

- Бавно натиснете буталото докрай докато цялото лекарство се инжектира.
- Извадете иглата от кожата си.
- Внимателно пуснете гънката на кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене със спринцовката

Изхвърляне на спринцовката

Често задавани въпроси

Друга информация

Къде да науча повече

СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ СЪС СПРИНЦОВКАТА

- Съхранявайте Спринцовката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите спринцовката при стайна температура (под 30 С) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте спринцовката. Ако спринцовката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.
- Съхранявайте спринцовката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА СПРИНЦОВКАТА

- Не поставяйте обратно капачката на иглата – може случайно да си убодете ръката.
- Изхвърлете спринцовката 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.
- Указанията относно работата и изхвърлянето на спринцовката не са предназначени да заменят местните политики или политиките на институциите.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво да правя, ако иглата изглежда пречупена?

- Не използвайте спринцовката.
- Не докосвайте иглата.

- Изхвърлете спринцовката както е указано.
- Инжектирайте дозата като използвате друга спринцовка.

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

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

Не знам как да направя подкожна инжекция.

Трябва да бъдете обучени от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за правилния начин за подготовка и инжектиране на Вашето лекарство. Внимателно хванете гънка на кожата на мястото на инжектиране. С другата си ръка дръжте спринцовката като молив. Въведете иглата в кожата под ъгъл около 45 градуса. Бавно натиснете буталото докрай, докато цялото лекарство се инжектира. Извадете иглата от кожата. Внимателно пуснете кожата.

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

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

Какво да направя, ако не мога да натисна буталото?

- Не продължавайте да използвате спринцовката.
- Извадете иглата от кожата си.
- Изхвърлете спринцовката както е указано.
- Инжектирайте дозата като използвате друга спринцовка.

Как мога да разбера дали съм завършил/а своята инжекция?

Когато инжектирането е завършено, буталото трябва да е натиснато докрай в спринцовката, без да остава лекарство в нея.

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.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата спринцовка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity спринцовката.
- Не преотстъпвайте Вашата спринцовка на никой друг. Можете да им предадете инфекция или да се заразите с инфекция от тях.

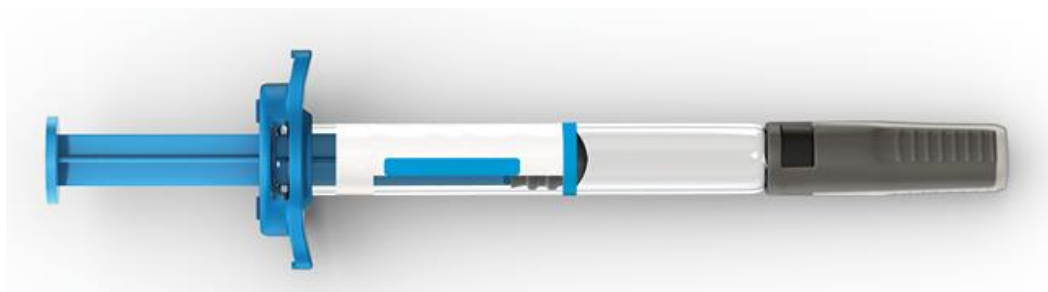
КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

- Ако имате някакви въпроси или проблеми с Вашата Trulicity спринцовка, 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 спринцовка дулаглутид (dulaglutide)



← Разтворете и сложете на равно →



Прочетете двете страни за пълни указания

ОТНОСНО TRULICITY ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

Моля, прочетете внимателно и изцяло тези Указания за употреба и Информацията за пациента преди да използвате предварително напълнената спринцовка.

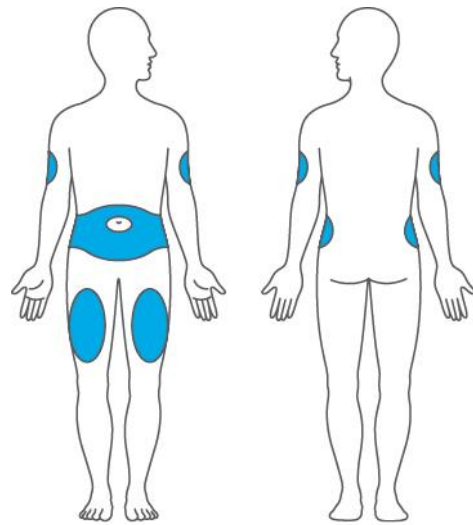
- Спринцовка е предварително напълнено устройство. Всяка спринцовка съдържа едноседмична доза на Trulicity (0,75 mg). Всяка Спринцовка доставя само една доза.
- **Trulicity се прилага веднъж седмично.** Може да отбележите деня във Вашия календар, за да се подсетите кога да инжектирате следващата си доза.

ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Извадете	Проверете	Разгледайте	Подгответе се
от хладилника.	етикета, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство и, че то е в срок на годност.	спринцовка. Не я използвайте, ако забележите, че спринцовката е повредена, или че лекарството е мътно, има променен цвят или съдържа частици в него.	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 на от тялото си, но се уверете, че сте избрали друго място за инжектиране в тази област.



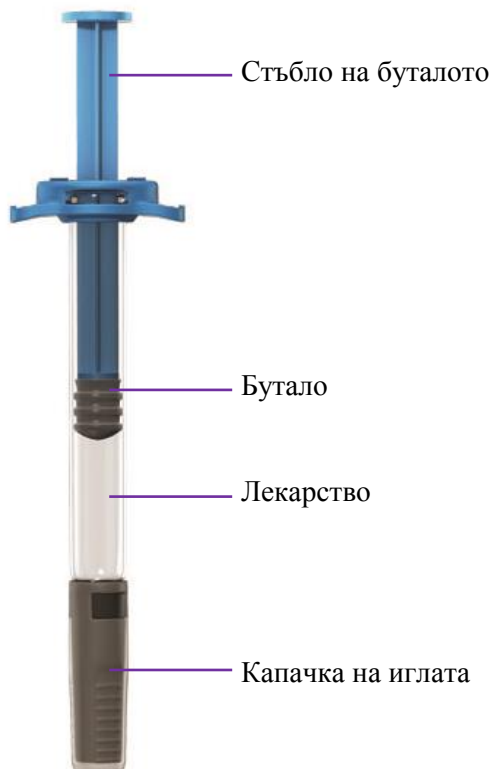
ОТПРЕД

ОТЗАД

1. ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

2. ВЪВЕДЕТЕ

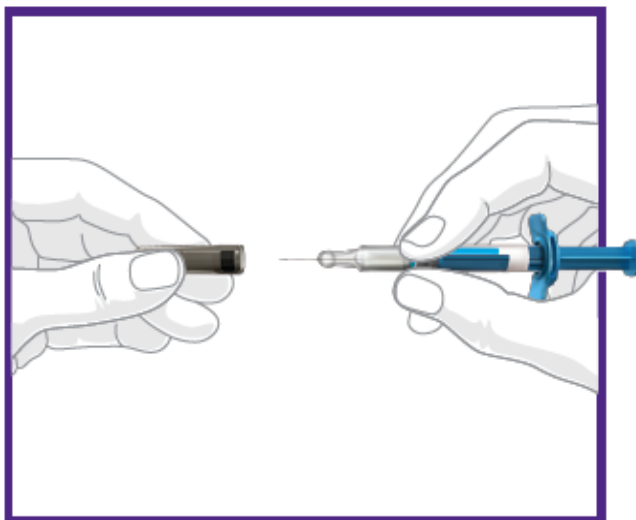
3. ИНЖЕКТИРАЙТЕ



1 ОТСТРАНЕТЕ КАПАЧКАТА

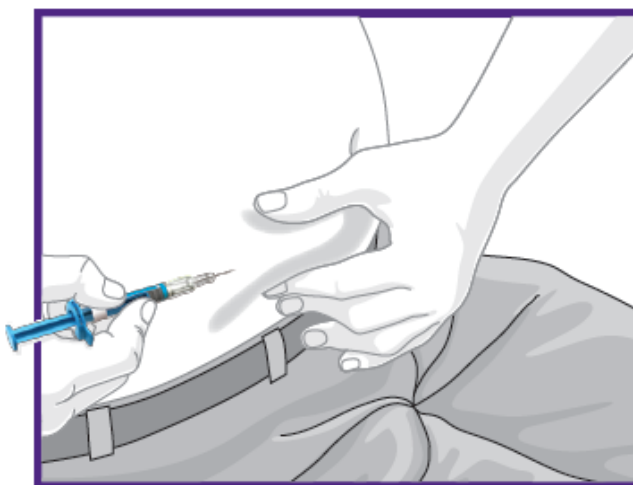
- Дръпнете и изхвърлете капачката на иглата.

Не докосвайте иглата.



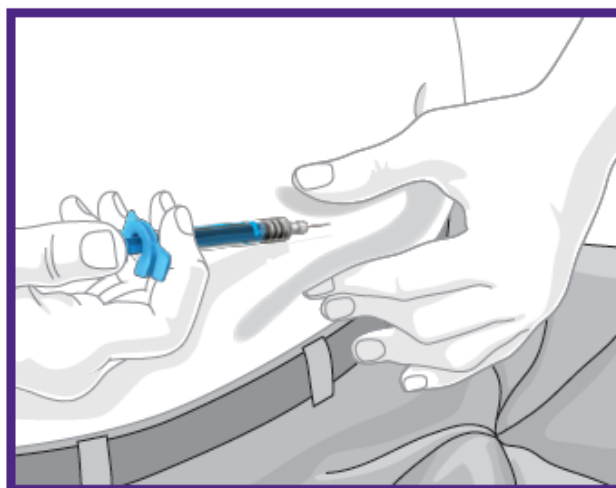
2 ВЪВЕДЕТЕ

- Внимателно хванете гънка на кожата на мястото на инжектиране.
- Въведете иглата в кожата си под ъгъл около **45 градуса**.



3 ИНЖЕКТИРАЙТЕ

- Бавно натиснете буталото докрай докато цялото лекарство се инжектира.
- Извадете иглата от кожата си.
- Внимателно пуснете гънката на кожата.



ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Съхранение и боравене със спринцовката

Изхвърляне на спринцовката

Често задавани въпроси

Друга информация

Къде да науча повече

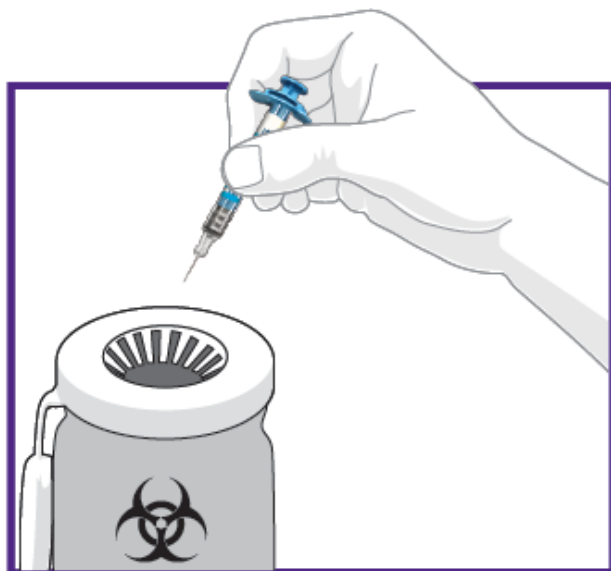
СЪХРАНЕНИЕ И БОРАВЕНЕ СЪС СПРИНЦОВКАТА

- Съхранявайте Спринцовката в хладилник.
- Когато няма условия за съхранение в хладилник, можете да оставите спринцовката при стайна температура (под 30 С) в продължение общо на 14 дни.
- Не замразявайте спринцовката. Ако спринцовката е била замразявана, НЕ Я ИЗПОЛЗВАЙТЕ.
- Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.
- Съхранявайте спринцовката в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За по-пълна информация относно правилното съхранение, прочетете Информацията за пациента.

ИЗХВЪРЛЯНЕ НА СПРИНЦОВКАТА

- Не поставяйте обратно капачката на иглата – може случайно да си убодете ръката.
- Изхвърлете спринцовката 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.
- Указанията относно работата и изхвърлянето на спринцовката не са предназначени да заменят местните политики или политиките на институциите.



ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

Какво да правя, ако иглата изглежда пречупена?

- Не използвайте спринцовката.
- Не докосвайте иглата.
- Изхвърлете спринцовката както е указано.
- Инжектирайте дозата като използвате друга спринцовка.

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

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

Не знам как да направя подкожна инжекция.

Трябва да бъдете обучени от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за правилния начин за подготовка и инжектиране на Вашето лекарство. Внимателно хванете гънка на кожата на мястото на инжектиране. С другата си ръка дръжте спринцовката като молив. Въведете иглата в кожата под ъгъл около 45 градуса. Бавно натиснете буталото докрай докато цялото лекарство се инжектира. Извадете иглата от кожата. Внимателно пуснете кожата.

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

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

Какво да направя, ако не мога да натисна буталото?

- Не продължавайте да използвате спринцовката.
- Извадете иглата от кожата си.
- Изхвърлете спринцовката както е указано.
- Инжектирайте дозата като използвате друга спринцовка.

Как мога да разбера дали съм завършил/а своята инжекция?

Когато инжектирането е завършено, буталото трябва да е натиснато докрай в спринцовката, без да остава лекарство в нея.

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.

ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ

- Ако имате проблеми със зрението, НЕ използвайте Вашата спринцовка без помощ от лице, което е обучено да използва Trulicity спринцовката.
- Не прехвърляйте Вашата спринцовка на никой друг. Можете да им предадете инфекция или да се заразите с инфекция от тях.

КЪДЕ ДА НАУЧА ПОВЕЧЕ

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

Последно преразглеждане през месец ГТТГ.