

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,75 mg dulaglutida* u 0,5 ml otopine.

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,5 mg dulaglutida* u 0,5 ml otopine.

Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 3 mg dulaglutida* u 0,5 ml otopine.

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4,5 mg dulaglutida* u 0,5 ml otopine.

*proizvodi se tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Šećerna bolest tipa 2

Trulicity je indiciran za liječenje bolesnika u dobi od 10 godina i starijih s nedovoljno dobro kontroliranom šećernom bolešću tipa 2, kao dodatak dijeti i tjelovježbi:

- kao monoterapija kada se primjena metformina ne smatra prikladnom zbog nepodnošljivosti ili kontraindikacija
- kao dodatak drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti.

Za rezultate ispitivanja koji se odnose na primjenu u kombinaciji s drugim lijekovima, učinke na regulaciju glikemije i kardiovaskularne događaje te ispitivane populacije vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 5.1.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Monoterapija

Preporučena doza je 0,75 mg jedanput na tjedan.

Dodatna terapija

Preporučena doza je 1,5 mg jedanput na tjedan.

Ukoliko je potrebno:

- doza od 1,5 mg može se nakon najmanje 4 tjedna povećati na 3 mg jedanput na tjedan.
- doza od 3 mg može se nakon najmanje 4 tjedna povećati na 4,5 mg jedanput na tjedan.

Maksimalna doza iznosi 4,5 mg jedanput na tjedan.

Pedijatrijski bolesnici

Početna doza kod pedijatrijskih bolesnika u dobi od 10 godina i starijih je 0,75 mg jedanput na tjedan.

Ukoliko je potrebno, doza se može povećati na 1,5 mg jedanput na tjedan nakon najmanje 4 tjedna. Maksimalna doza iznosi 1,5 mg jedanput na tjedan.

Kombinirana terapija

Kada se Trulicity dodaje postojećoj terapiji metforminom i/ili pioglitazonom, može se nastaviti s primjenom dotadašnje doze metformina i/ili pioglitazona. Kada se Trulicity dodaje postojećoj terapiji metforminom i/ili inhibitorom suprijenosnika natrija i glukoze 2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor*, SGLT2i), može se nastaviti s primjenom dotadašnje doze metformina i/ili inhibitora SGLT2. Kada se dodaje postojećoj terapiji sulfonilurejom ili inzulinom, može se razmotriti smanjenje doze sulfonilureje ili inzulina radi smanjenja rizika od hipoglikemije (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Primjena lijeka Trulicity ne zahtijeva samokontrolu razine glukoze u krvi. Samokontrola razine glukoze u krvi nužna je radi prilagođavanja doze sulfonilureje ili inzulina, posebice ako je započeta terapija lijekom Trulicity i inzulin je smanjen. Preporučuje se smanjenje doze inzulina korak po korak.

Propuštene doze

Ako bolesnik propusti dozu, mora je primijeniti što je prije moguće ako je do sljedeće doze prema uobičajenom rasporedu preostalo najmanje 3 dana (72 sata). Ako je do sljedeće doze prema uobičajenom rasporedu preostalo manje od 3 dana (72 sata), propuštena se doza mora preskočiti, a sljedeća doza primijeniti prema uobičajenom rasporedu. U oba slučaja bolesnici nakon toga mogu nastaviti s uobičajenom primjenom lijeka jedanput na tjedan.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR < 90 i ≥ 15 ml/min/1,73 m²).

Iskustvo u bolesnika u terminalnoj fazi bubrežne bolesti (< 15 ml/min/1,73 m²) vrlo je ograničeno pa se primjena lijeka Trulicity u toj populaciji ne može preporučiti (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida u djece mlađe od 10 godina nisu ustanovljene te nema dostupnih podataka (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Način primjene

Trulicity se primjenjuje supkutanom injekcijom u abdomen, bedro ili nadlakticu. Ne smije se primjenjivati intravenski niti intramuskularno.

Doza se može primijeniti u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima.

Ako je potrebno, dan tjedne primjene može se promijeniti, pod uvjetom da je posljednja doza primijenjena prije 3 ili više dana (72 sata).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Šećerna bolest tipa 1 ili dijabetička ketoacidoza

Dulaglutid se ne smije primjenjivati u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 niti za liječenje dijabetičke ketoacidoze. Dulaglutid nije zamjena za inzulin.

Dijabetička ketoacidoza prijavljena je u bolesnika ovisnih o inzulinu nakon brzog prekida ili smanjenja doze inzulina (vidjeti dio 4.2).

Teška gastrointestinalna bolest

Dulaglutid se nije ispitivao u bolesnika s teškom gastrointestinalnom bolešću, uključujući tešku gastroparezu, pa se njegova primjena u tih bolesnika ne preporučuje.

Dehidracija

U bolesnika liječenih dulaglutidom prijavljena je dehidracija, posebice u početku liječenja, koja je ponekad dovela do akutnog zatajenja bubrega ili pogoršanja oštećenja bubrežne funkcije. Mnogi od prijavljenih bubrežnih štetnih događaja nastupili su u bolesnika koji su imali mučninu, povraćanje, proljev ili dehidraciju. Bolesnike koji se liječe dulaglutidom treba upozoriti na mogući rizik od dehidracije, osobito u slučaju gastrointestinalnih nuspojava, te im savjetovati da poduzmu odgovarajuće mjere opreza kako ne bi došlo do deplecije tekućine.

Akutni pankreatitis

Primjena agonista GLP-1 receptora povezuje se s rizikom od razvoja akutnog pankreatitisa. U kliničkim je ispitivanjima prijavljen akutni pankreatitis povezan s primjenom dulaglutida (vidjeti dio 4.8).

Bolesnike se mora upozoriti na karakteristične simptome akutnog pankreatitisa. Posumnja li se na pankreatitis, mora se prekinuti liječenje dulaglutidom. Ako se pankreatitis potvrdi, liječenje

dulaglutidom ne smije se ponovno započeti. Ako nisu prisutni drugi znakovi i simptomi akutnog pankreatitisa, povišene vrijednosti gušteračnih enzima nisu same po sebi pretkazatelj akutnog pankreatitisa (vidjeti dio 4.8).

Hipoglikemija

U bolesnika koji primaju dulaglutid u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom može postojati povećan rizik od hipoglikemije. Rizik od hipoglikemije može se umanjiti smanjenjem doze sulfonilureje ili inzulina (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dulaglutid odgađa pražnjenje želuca, što može utjecati na brzinu apsorpcije istodobno primijenjenih peroralnih lijekova. U kliničkim farmakološkim ispitivanjima opisanima u nastavku dulaglutid u dozama do 1,5 mg nije u klinički značajnoj mjeri utjecao na apsorpciju ispitivanih peroralno primijenjenih lijekova. Kod primjene doze od 4,5 mg, prema simulacijama dobivenim fiziološki utemeljenim farmakokinetičkim modeliranjem predviđa se izostanak velikih klinički relevantnih interakcija.

U bolesnika koji uzimaju dulaglutid u kombinaciji s peroralnim lijekovima s brzom gastrointestinalnom apsorpcijom ili produljenim oslobađanjem postoji mogućnost promijenjene izloženosti lijeku, osobito u razdoblju uvođenja liječenja dulaglutidom.

Sitagliptin

Istodobna primjena s jednom dozom dulaglutida od 1,5 mg nije utjecala na izloženost sitagliptinu. Nakon istodobne primjene s 2 uzastopne doze dulaglutida od 1,5 mg, $AUC_{(0-\tau)}$ sitagliptina smanjio se za približno 7,4%, a C_{max} za približno 23,1%. Nakon istodobne primjene s dulaglutidom, t_{max} sitagliptina produljio se za približno 0,5 sati u odnosu na vrijednost nakon primjene samog sitagliptina.

Sitagliptinom se može postići do 80% inhibicije DPP-4 tijekom 24-satnog razdoblja. Istodobna primjena dulaglutida (u dozi od 1,5 mg) i sitagliptina povećala je izloženost dulaglutidu za približno 38%, a njegov C_{max} za približno 27%, dok se medijan t_{max} produljio za približno 24 sata. Stoga, dulaglutid doista ima visok stupanj zaštite od inaktivacije enzimom DPP-4 (vidjeti „Mehanizam djelovanja“ u dijelu 5.1). Povećana izloženost može pojačati učinke dulaglutida na razine glukoze u krvi.

Paracetamol

Nakon prve doze dulaglutida od 1 mg odnosno 3 mg, C_{max} paracetamola smanjio se za 36% odnosno 50%, dok je medijan t_{max} nastupio kasnije (3 odnosno 4 sata). Nakon istodobne primjene s najviše 3 mg dulaglutida u stanju dinamičke ravnoteže, nisu primijećene statistički značajne razlike u $AUC_{(0-12)}$, C_{max} ni t_{max} paracetamola. Nije potrebno prilagođavati dozu paracetamola kada se primjenjuje istodobno s dulaglutidom.

Atorvastatin

Istodobna primjena dulaglutida u dozi od 1,5 mg s atorvastatinom smanjila je C_{max} atorvastatina i njegovog glavnog metabolita *o*-hidroksiatorvastatina za do 70%, a njihov $AUC_{(0-\infty)}$ za do 21%. Nakon primjene dulaglutida, srednja vrijednost $t_{1/2}$ atorvastatina povećala se za 17%, a srednja vrijednost $t_{1/2}$ *o*-hidroksiatorvastatina za 41%. Opažene promjene nisu klinički značajne. Nije potrebno prilagođavati dozu atorvastatina pri njegovoj istodobnoj primjeni s dulaglutidom.

Digoksin

Nakon istodobne primjene digoksina u stanju dinamičke ravnoteže i 2 uzastopne doze dulaglutida od 1,5 mg, ukupna izloženost (AUC_{τ}) i t_{max} digoksina ostali su nepromijenjeni, dok se C_{max} smanjio za do 22%. Ne očekuje se da će ta promjena imati kliničkih posljedica. Nije potrebno prilagođavati dozu digoksina kada se primjenjuje istodobno s dulaglutidom.

Antihipertenzivi

Istodobna primjena višestrukih doza dulaglutida od 1,5 mg s lizinoprilom u stanju dinamičke ravnoteže nije uzrokovala klinički značajne promjene AUC -a ni C_{max} -a lizinoprila. Statistički značajna produljenja vremena do nastupa t_{max} lizinoprila od približno 1 sata primijećena su 3. i 24. dana ispitivanja. Kada su istodobno primijenjene jedna doza dulaglutida od 1,5 mg i metoprolola, AUC metoprolola povećao se za 19%, a C_{max} za 32%. Iako je nastup t_{max} metoprolola bio odgođen za 1 sat, ta promjena nije bila statistički značajna. Navedene promjene nisu bile klinički značajne i stoga nije potrebno prilagođavati dozu lizinoprila niti metoprolola kada se primjenjuju istodobno s dulaglutidom.

Varfarin

Nakon istodobne primjene s dulaglutidom (u dozi od 1,5 mg), izloženost S- i R-varfarinu te C_{max} R-varfarina ostali su nepromijenjeni, dok se C_{max} S-varfarina smanjio za 22%. AUC_{INR} povećao se za 2%, što vjerojatno nije klinički značajno, te nije bilo učinka na odgovor maksimalnog internacionalnog normaliziranog omjera (INR_{max}). Vrijeme do postizanja odgovora internacionalnog normaliziranog omjera ($tINR_{max}$) bilo je produljeno za 6 sati, što je bilo u skladu s produljenjem t_{max} S-varfarina za približno 4 sata i R-varfarina za približno 6 sati. Navedene promjene nisu klinički značajne. Nije potrebno prilagođavati dozu varfarina kada se primjenjuje istodobno s dulaglutidom.

Oralni kontraceptivi

Istodobna primjena dulaglutida (u dozi od 1,5 mg) s oralnim kontraceptivom (norgestimat 0,18 mg/etinilestradiol 0,025 mg) nije utjecala na ukupnu izloženost norelgestrominu i etinilestradiolu. Primijećeno je statistički značajno smanjenje C_{max} od 26% i produljenje t_{max} od 2 sata za norelgestromin te statistički značajno smanjenje C_{max} od 13% i produljenje t_{max} od 0,30 sati za etinilestradiol. Primijećene promjene nisu klinički značajne. Nije potrebno prilagođavati dozu oralnih kontraceptiva kada se primjenjuju istodobno s dulaglutidom.

Metformin

Nakon istodobne primjene višestrukih doza dulaglutida od 1,5 mg s metforminom u stanju dinamičke ravnoteže (formulacija s trenutnim oslobađanjem), AUC_{τ} metformina povećao se za do 15%, C_{max} se smanjio za do 12%, a t_{max} se nije promijenio. Te promjene su u skladu s odgođenim pražnjenjem želuca koje uzrokuje dulaglutid i nalaze se unutar raspona farmakokinetičke varijabilnosti metformina pa stoga nisu klinički značajne. Ne preporučuje se prilagođavati dozu metformina u formulaciji s trenutnim oslobađanjem kada se primjenjuje istodobno s dulaglutidom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni dulaglutida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Stoga, ne preporučuje se koristiti dulaglutid tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se dulaglutid u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad. Dulaglutid se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nije poznat učinak dulaglutida na plodnost u ljudi. U štakora nije zabilježen izravan učinak na parenje ni plodnost nakon liječenja dulaglutidom (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Trulicity ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Kada se primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, bolesnicima se mora savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju za vrijeme vožnje ili rada sa strojevima (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U završenim ispitivanjima faze 2 i faze 3 koja su poduprla inicijalnu registraciju dulaglutida u dozi od 0,75 mg i 1,5 mg, 4006 bolesnika bilo je izloženo dulaglutidu u monoterapiji ili u kombinaciji s drugim lijekovima za snižavanje razine glukoze. Najčešće prijavljene nuspojave u kliničkim ispitivanjima bile su gastrointestinalne nuspojave, uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Te su nuspojave u načelu bile blage ili umjerene težine te prolazne naravi. Tim su nalazima odgovarali i rezultati dugoročnog ispitivanja kardiovaskularnih ishoda, u kojem je 4949 bolesnika bilo randomizirano za primanje dulaglutida i praćeno tijekom medijana od 5,4 godine.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće su nuspojave identificirane na temelju ocjene cjelokupnog trajanja kliničkih ispitivanja faze 2 i faze 3, dugoročnog ispitivanja kardiovaskularnih ishoda te prijava nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su navedene u Tablici 1 kao MedDRA preporučeni pojmovi prema klasifikaciji organskih sustava i u padajućem nizu prema ozbiljnosti (vrlo često: $\geq 1/10$; često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$; manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$; rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$, vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$; nepoznato: ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema učestalosti. Učestalosti nuspojava izračunate su na temelju njihove incidencije u registracijskim ispitivanjima faze 2 i faze 3.

Tablica 1. Učestalost nuspojava dulaglutida

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost	anafilaktička reakcija [#]	
Poremećaji metabolizma i prehrane	hipoglikemija* (kada se primjenjuje u kombinaciji s inzulinom, glimepiridom, metforminom [†] ili metforminom uz glimepirid)	hipoglikemija* (kada se primjenjuje u monoterapiji ili u kombinaciji s metforminom uz pioglitazon)	dehidracija		

Poremećaji probavnog sustava	mučnina, proljev, povraćanje†, bol u abdomenu†	smanjen apetit, dispepsija, konstipacija, flatulencija, distenzija abdomena, gastroezofagealna refluksna bolest, eruktacija		akutni pankreatitis, odgođeno pražnjenje želuca	Ne-mehanička intestinalna opstrukcija
Poremećaji jetre i žuči			kolelitijaza, kolecistitis		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				angioedem#	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor	reakcije na mjestu injekcije ^s		
Pretrage		sinusna tahikardija, atrioventrikularni blok prvog stupnja (AVB)			

Prijavljeno nakon stavljanja lijeka u promet.

*Dokumentirana, simptomatska hipoglikemija uz razinu glukoze u krvi od $\leq 3,9$ mmol/l.

† Samo za dozu dulaglutida od 1,5 mg. Kod dulaglutida u dozi od 0,75 mg, učestalost nuspojave odgovarala je sljedećoj nižoj kategoriji incidencije.

^s U pedijatrijskom ispitivanju zabilježena učestalost bila je često: 3,9% (2 bolesnika) u skupini koja je primala 0,75 mg dulaglutida, 3,8% (2 bolesnika) u skupini koja je primala 1,5 mg dulaglutida, te 2% u skupini (1 bolesnik) u skupini koja je primala placebo. Svi događaji bili su blagi do umjereni po težini.

Opis odabranih nuspojava

Hipoglikemija

Kada se dulaglutid u dozama od 0,75 mg i 1,5 mg primjenjivao u monoterapiji ili u kombinaciji sa samim metforminom ili metforminom uz pioglitazon, incidencije dokumentirane simptomatske hipoglikemije iznosile su 5,9% do 10,9%, dok su stope iznosile 0,14 do 0,62 događaja po bolesnik-godini, ali nije prijavljena nijedna epizoda teške hipoglikemije.

Incidencija dokumentirane simptomatske hipoglikemije kod primjene dulaglutida u kombinaciji sa sulfonilurejom i metforminom iznosila je 39,0% za dozu od 0,75 mg, odnosno 40,3% za dozu od 1,5 mg, dok su stope iznosile 1,67 odnosno 1,67 događaja po bolesnik-godini. Incidencije događaja teške hipoglikemije za navedene dvije doze iznosile su 0% odnosno 0,7%, dok su stope iznosile 0,00 odnosno 0,01 događaja po bolesnik-godini. Incidencija dokumentirane simptomatske hipoglikemije kada se dulaglutid u dozi od 1,5 mg primjenjivao samo sa sulfonilurejom iznosila je 11,3%, dok je stopa iznosila 0,90 događaja po bolesnik-godini, a nije bilo epizoda teške hipoglikemije.

Incidencija dokumentirane simptomatske hipoglikemije kada se dulaglutid u dozi od 1,5 mg primjenjivao u kombinaciji s inzulinom glarginom iznosila je 35,3%, dok je stopa iznosila 3,38 događaja po bolesnik-godini. Incidencija događaja teške hipoglikemije iznosila je 0,7%, dok je stopa iznosila 0,01 događaja po bolesnik-godini.

Incidencija hipoglikemije kod primjene dulaglutida u kombinaciji s prandijalnim inzulinom bila je 85,3% za dozu od 0,75 mg, odnosno 80,0% za dozu od 1,5 mg, dok su stope iznosile 35,66 odnosno

31,06 događaja po bolesnik-godini. Incidencije događaja teške hipoglikemije iznosile su 2,4% odnosno 3,4%, dok su stope iznosile 0,05 odnosno 0,06 događaja po bolesnik-godini.

U ispitivanju faze 3, incidencija dokumentirane simptomatske hipoglikemije do 52. tjedna kod primjene dulaglutida u dozama od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg u kombinaciji s metforminom iznosila je 3,1%, 2,4% odnosno 3,1%, dok su stope iznosile 0,07, 0,05 odnosno 0,07 epizoda/bolesnik/godina. Prijavljena je po jedna epizoda teške hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, odnosno 4,5 mg.

Gastrointestinalne nuspojave

Kumulativno prijavljeni gastrointestinalni događaji do 104. tjedna uz primjenu dulaglutida u dozi od 0,75 mg odnosno 1,5 mg uključivali su mučninu (12,9% odnosno 21,2%), proljev (10,7% odnosno 13,7%) i povraćanje (6,9% odnosno 11,5%). Navedeni su događaji obično bili blage do umjerene težine, a vrhunac prijava zabilježen je tijekom prva 2 tjedna liječenja, a zatim su tijekom naredna 4 tjedna naglo opadale, nakon čega je njihova stopa bila razmjerno konstantna.

U ispitivanju faze 3, kumulativno prijavljeni gastrointestinalni događaji do 52. tjedna kod primjene dulaglutida u dozama od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg uključivali su mučninu (14,2%, 16,1% odnosno 17,3%), proljev (7,7%, 12,0% odnosno 11,6%) i povraćanje (6,4%, 9,1% odnosno 10,1%).

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima provedenima u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 u trajanju do 6 tjedana, većina gastrointestinalnih događaja bila je prijavljena tijekom prva 2-3 dana nakon početne doze, a s daljnjim se dozama njihova učestalost smanjivala.

Akutni pankreatitis

Incidencija akutnog pankreatitisa u registracijskim ispitivanjima faze 2 i faze 3 iznosila je 0,07% za dulaglutid u usporedbi s 0,14% za placebo i 0,19% za usporedne lijekove, sa ili bez dodatne osnovne antidijabetske terapije. Akutni pankreatitis i pankreatitis također su zabilježeni nakon stavljanja lijeka u promet.

Enzimi gušterače

Dulaglutid se povezuje sa srednjom vrijednosti povećanja razine gušteračnih enzima (lipaza i/ili gušteračna amilaza) od 11% do 21% u odnosu na početnu vrijednost (vidjeti dio 4.4). Ako nisu prisutni drugi znakovi i simptomi akutnog pankreatitisa, povišene vrijednosti gušteračnih enzima nisu same po sebi pretkazatelj akutnog pankreatitisa.

Ubrzanje srčane frekvencije

Kod primjene dulaglutida u dozi od 0,75 mg odnosno 1,5 mg primijećene su male srednje vrijednosti ubrzanja srčane frekvencije za 2 do 4 otkucaja u minuti te incidencija sinusne tahikardije od 1,3% odnosno 1,4% praćena ubrzanjem za ≥ 15 otkucaja u minuti u odnosu na početnu vrijednost.

U ispitivanju faze 3, kod primjene dulaglutida u dozama od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg incidencija sinusne tahikardije praćena ubrzanjem za ≥ 15 otkucaja u minuti u odnosu na početnu vrijednost iznosila je 2,6%, 1,9% odnosno 2,6%. Opažena je srednja vrijednost ubrzanja srčane frekvencije za 1 do 4 otkucaja u minuti.

AV blok prvog stupnja/produljenje PR intervala

Kod primjene dulaglutida u dozi od 0,75 mg odnosno 1,5 mg primijećene su male srednje vrijednosti produljenja PR intervala za 2 do 3 milisekunde u odnosu na početnu vrijednost te incidencija AV bloka prvog stupnja od 1,5% odnosno 2,4%.

U ispitivanju faze 3, kod primjene dulaglutida u dozama od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg incidencija AV bloka prvog stupnja iznosila je 1,2%, 3,8% odnosno 1,7%. Opažena je srednja vrijednost produljenja PR intervala za 3 do 5 milisekundi u odnosu na početnu vrijednost.

Imunogenost

U registracijskim je ispitivanjima liječenje dulaglutidom bilo povezano s 1,6%-tnom incidencijom protutijela na dulaglutid nastalih tijekom liječenja, što upućuje na to da strukturne modifikacije GLP-1 i

modificirani dijelovi IgG4 molekule dulaglutida, u kombinaciji s visokom homolognošću s nativnim GLP-1 i nativnim IgG4, minimiziraju rizik od imunog odgovora protiv dulaglutida. Bolesnici s protutijelima na dulaglutid načelno su imali niske titre. Iako je broj bolesnika u kojih su se razvila protutijela na dulaglutid bio malen, pregled podataka iz ispitivanja faze 3 nije ukazao na jasan utjecaj protutijela na dulaglutid na promjene vrijednosti HbA_{1c}. Niti u jednog bolesnika sa sistemskom preosjetljivošću nisu se razvila protutijela na dulaglutid.

Preosjetljivost

U registracijskim ispitivanjima faze 2 i faze 3, događaji sistemske preosjetljivosti (npr. urtikarija, edem) bili su prijavljeni u 0,5% bolesnika koji su primali dulaglutid. Kod primjene dulaglutida nakon stavljanja lijeka u promet rijetko su prijavljeni slučajevi anafilaktičke reakcije.

Reakcije na mjestu injekcije

Štetni događaji na mjestu injekcije bile su prijavljene u 1,9% bolesnika koji su primali dulaglutid. Potencijalno imunosno posredovani štetni događaji na mjestu injekcije (npr. osip, eritem) bili su prijavljeni u 0,7% bolesnika, a obično su bili blage.

Prekid liječenja zbog štetnih događaja

U 26-tjednim ispitivanjima, incidencija prekida liječenja zbog štetnih događaja iznosila je 2,6% (0,75 mg) i 6,1% (1,5 mg) za dulaglutid naspram 3,7% za placebo. Tijekom cjelokupnog trajanja ispitivanja (do 104 tjedna), incidencija prekida liječenja zbog štetnih događaja na dulaglutid iznosila je 5,1% (0,75 mg) i 8,4% (1,5 mg). Najčešće nuspojave koje su dovele do prekida liječenja dulaglutidom u dozi od 0,75 mg odnosno 1,5 mg bile su mučnina (1,0% odnosno 1,9%), proljev (0,5% odnosno 0,6%) i povraćanje (0,4% odnosno 0,6%), a u pravilu su se prijavljivale unutar prvih 4-6 tjedana.

U ispitivanju faze 3, kod primjene dulaglutida u dozama od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg incidencija prekida liječenja zbog štetnih događaja do 52. tjedna iznosila je 6,0% (1,5 mg), 7,0% (3 mg) te 8,5% (4,5 mg). Najčešće nuspojave koje su dovele do prekida liječenja dulaglutidom u dozi od 1,5 mg, 3 mg odnosno 4,5 mg bile su mučnina (1,3%, 1,3% odnosno 1,5%), proljev (0,2%, 1,0% odnosno 1,0%) i povraćanje (0,0%, 0,8% odnosno 1,3%).

Doze dulaglutida od 3 mg i 4,5 mg

Sigurnosni profil u bolesnika liječenih dulaglutidom u dozama od 3 mg i 4,5 mg jedanput na tjedan odgovara prethodno opisanom profilu dulaglutida u dozama od 0,75 mg i 1,5 mg jedanput na tjedan.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 10 godina i starijih liječenih dulaglutidom od 0,75 mg i 1,5 mg jedanput na tjedan usporediv je sa sigurnosnim profilom u odraslih bolesnika opisanim ranije u tekstu.

Imunogeni profil u pedijatrijskih bolesnika liječenih dulaglutidom u skladu je s imunogenim profilom u odraslih bolesnika opisanim ranije u tekstu. U pedijatrijskom ispitivanju, 2,1% bolesnika koji su bili dobivali placebo i 4,0% bolesnika koji su dobivali dulaglutid razvili su protutijela na dulaglutid nastalih tijekom liječenja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Učinci predoziranja dulaglutidom u kliničkim ispitivanjima uključivali su gastrointestinalne poremećaje i hipoglikemiju. U slučaju predoziranja, potrebno je uvesti odgovarajuće potporno liječenje u skladu s bolesnikovim kliničkim znakovima i simptomima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje šećerne bolesti, lijekovi za snižavanje glukoze u krvi, isključ. inzuline, ATK oznaka: A10BJ05

Mehanizam djelovanja

Dulaglutid je dugodjelujući agonist receptora glukagonu sličnog peptida 1 (engl. *glucagon-like peptide 1*, GLP-1). Molekula se sastoji od dvaju identičnih lanaca povezanih disulfidnom vezom, a svaki od njih sadrži modificiran slijed analoga humanog GLP-1 koji je malenom peptidnom poveznicom kovalentno vezan s fragmentom teškog lanca (Fc) modificiranog humanog imunoglobulina G4 (IgG4). Dio dulaglutida koji čini analog GLP-1 je približno 90% homologan nativnom humanom GLP-1 (7-37). Nativni GLP-1 ima poluvijek od 1,5-2 minute zbog razgradnje enzimom DPP-4 i bubrežnog klirensa. Za razliku od nativnog GLP-1, dulaglutid je otporan na razgradnju enzimom DPP-4, a veća mu veličina usporava apsorpciju i smanjuje bubrežni klirens. Te preinačene značajke rezultiraju topljivom formulacijom i produljenim poluvijekom od 4,7 dana, koji čine lijek pogodnim za supkutanu primjenu jedanput na tjedan. Osim toga, molekula dulaglutida oblikovana je tako da spriječi imuni odgovor ovisan o Fc γ receptoru i smanjuje njegov imunogeni potencijal.

Dulaglutid iskazuje nekoliko antihiperглиkemijskih učinaka karakterističnih za GLP-1. Kod povišenih koncentracija glukoze, dulaglutid povećava količinu unutarstaničnog cikličnog AMP-a (cAMP) u beta stanicama gušterače, što dovodi do otpuštanja inzulina. Dulaglutid potiskuje lučenje glukagona, čije su razine neprimjereno povišene u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Niže koncentracije glukagona dovode do smanjena lučenja glukoze u jetri. Dulaglutid također usporava pražnjenje želuca.

Farmakodinamički učinci

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 dulaglutid poboljšava regulaciju glikemije dugotrajnim učincima na sniženje koncentracije glukoze natašte, prije obroka i nakon obroka, koji počinju nakon prve primjene dulaglutida, a održani su tijekom cijelog intervala doziranja jedanput na tjedan.

Farmakodinamičko ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 pokazalo je da uz dulaglutid dolazi do ponovne uspostave prve faze lučenja inzulina na razinu koja je nadmašivala razine primijećene u zdravih ispitanika koji su primali placebo, ali i do poboljšanja druge faze lučenja inzulina u odgovoru na intravensku bolusnu injekciju glukoze. U istom je ispitivanju jedna doza dulaglutida od 1,5 mg naizgled povećala maksimalno lučenje inzulina iz β -stanica i poboljšala funkciju β -stanica u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 u odnosu na placebo.

Sukladno farmakokinetičkom profilu, i farmakodinamički profil dulaglutida prikladan je za primjenu jedanput na tjedan (vidjeti dio 5.2).

Klinička djelotvornost i sigurnost

Kontrola glikemije

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida ocijenjene su u deset randomiziranih, kontroliranih ispitivanja faze 3 u kojima je sudjelovalo 8035 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Među tim je ispitanicima njih 1644 bilo u dobi od ≥ 65 godina, a 174 od njih u dobi od ≥ 75 godina. U navedena je ispitivanja bilo uključeno 5650 bolesnika liječenih dulaglutidom: 1558 bolesnika primalo je Trulicity u dozi od 0,75 mg jedanput na tjedan, 2862 bolesnika primala su Trulicity u dozi od 1,5 mg jedanput na tjedan, njih 616 primalo je Trulicity u dozi od 3 mg jedanput na tjedan, dok je njih 614 primalo Trulicity u dozi od 4,5 mg jedanput na tjedan. U svim je ispitivanjima dulaglutid doveo do klinički značajnih poboljšanja regulacije glikemije, koja su se mjerila razinom glikoziliranog hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}).

Monoterapija

Dulaglutid je ispitivan u aktivno kontroliranom ispitivanju u kojem je monoterapija uspoređivana s metforminom u trajanju od 52 tjedna. Trulicity od 1,5 mg i 0,75 mg bio je superioran metforminu (1500-2000 mg/dan) s obzirom na smanjenje razine HbA_{1c}, te je nakon 26 tjedana ciljne vrijednosti HbA_{1c} od < 7,0% odnosno ≤ 6,5% postigao značajno veći udio bolesnika koji su primali Trulicity 1,5 mg odnosno Trulicity 0,75 mg nego onih koji su primali metformin.

Tablica 2. Rezultati aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem se monoterapija dulaglutidom u dvije doze uspoređivala s metforminom u trajanju od 52 tjedna

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1500-2000 mg/dan (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformin 1500-2000 mg/dan (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za neinferiornost;

†† jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za superiornost dulaglutida u odnosu na metformin, ocijenjena samo za HbA_{1c}

p < 0,05, ## p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s metforminom

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, dulaglutid u dozi od 0,75 mg odnosno metformin iznosila je 0,62, 0,15 odnosno 0,09 epizoda po bolesnik-godini. Nije zabilježen niti jedan slučaj teške hipoglikemije.

Kombinirana terapija s metforminom

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida ocijenjene su u placebom i aktivno (sitagliptin 100 mg na dan) kontroliranom ispitivanju u trajanju od 104 tjedna; svi su se primjenjivali u kombinaciji s metforminom. Liječenje lijekom Trulicity od 1,5 mg i 0,75 mg dovelo je do superiornog smanjenja HbA_{1c} u 52. tjednu u usporedbi sa sitagliptinom, sa značajno većim udjelom bolesnika koji su postigli ciljne vrijednosti HbA_{1c} od < 7,0% i ≤ 6,5%. Navedeni su se učinci održali do kraja ispitivanja (104 tjedna).

Tablica 3. Rezultati placebom i aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem su se dvije doze dulaglutida uspoređivale sa sitagliptinom u trajanju od 104 tjedna

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**}	46,7 ^{**}	-2,38 ^{**}	-3,18 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=302)	8,19	-1,01 ^{††,##}	55,2 ^{**}	31,0 ^{**}	-1,97 ^{**}	-2,63 ^{**}
Placebo (n=177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptin 100 mg jedanput na dan (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg jedanput na dan (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg jedanput na dan (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za superiornost dulaglutida u usporedbi sa sitagliptinom, ocijenjena samo za HbA_{1c} u 52. i 104. tjednu

jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,001, za superiornost dulaglutida u usporedbi s placebom, ocijenjena samo za HbA_{1c}

** p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s placebom

p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi sa sitagliptinom

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, dulaglutid u dozi od 0,75 mg odnosno sitagliptin iznosila je 0,19, 0,18 odnosno 0,17 epizoda po bolesnik-godini. Nije zabilježen niti jedan slučaj teške hipoglikemije uz dulaglutid.

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida ocijenjene su i u aktivno kontroliranom ispitivanju (liraglutid 1,8 mg na dan) u trajanju od 26 tjedana; oba su se lijeka primjenjivala u kombinaciji s metforminom. Liječenje lijekom Trulicity od 1,5 mg dovelo je do sličnog smanjenja vrijednosti HbA_{1c} i udjela bolesnika koji su postigli ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 7,0% i ≤ 6,5% u usporedbi s liraglutidom. Tablica 4. Rezultati 26-tjednog aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem se jedna doza dulaglutida uspoređivala s liraglutidom

	Početni HbA _{1c} (%)	Srednja promjena HbA _{1c} (%)	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg na dan (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] jednostrana p-vrijednost p < 0,001, za neinferiornost dulaglutida u usporedbi s liraglutidom, ocijenjena samo za HbA_{1c}.

[#] p < 0,05 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s liraglutidom

⁺ Bolesnici randomizirani za primanje liraglutida liječenje su započeli dozom od 0,6 mg/dan. Nakon 1. tjedna bolesnicima je doza titrirana do 1,2 mg/dan, a zatim u 2. tjednu do 1,8 mg/dan.

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg iznosila je 0,12 epizoda po bolesnik-godini, a uz liraglutid 0,29 epizoda po bolesnik-godini. Nije zabilježen niti jedan slučaj teške hipoglikemije.

Kombinirana terapija s metforminom i sulfonilurejom

U aktivno kontroliranom ispitivanju u trajanju od 78 tjedana, dulaglutid se uspoređivao s inzulinom glarginom; oba su se lijeka primjenjivala uz osnovno liječenje metforminom i sulfonilurejom. U 52. tjednu, Trulicity u dozi od 1,5 mg pokazao se superiornim u odnosu na inzulin glargin u smanjenju razine HbA_{1c}, koje se održalo do 78. tjedna; nasuprot tome, smanjenje razine HbA_{1c} uz Trulicity u dozi od 0,75 mg bilo je neinferiorno u odnosu na inzulin glargin. Značajno veći postotak bolesnika postigao je ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 7,0% ili ≤ 6,5% u 52. i 78. tjednu uz Trulicity 1,5 mg u usporedbi s inzulinom glarginom.

Tablica 5. Rezultati aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem su se dvije doze dulaglutida uspoređivale s inzulinom glarginom u trajanju od 78 tjedana

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za neinferiornost;

†† jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za superiornost dulaglutida u odnosu na inzulin glargin, ocijenjena samo za HbA_{1c}

p < 0,05, ## p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s inzulinom glarginom

+ Doze inzulina glargina prilagođavale su se na temelju algoritma s ciljnom vrijednošću glukoze u plazmi natašte od < 5,6 mmol/l

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, dulaglutid u dozi od 0,75 mg odnosno inzulin glargin iznosila je 1,67, 1,67 odnosno 3,02 epizode po bolesnik-godini. Zabilježena su dva slučaja teške hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg i dva slučaja teške hipoglikemije uz inzulin glargin.

Kombinirana terapija sa sulfonilurejom

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida kao dodatka sulfonilureji ocjenjivale su se u placebom kontroliranom ispitivanju u trajanju od 24 tjedna. Liječenje lijekom Trulicity 1,5 mg u kombinaciji s glimepiridom dovelo je do statistički značajnog smanjenja razine HbA_{1c} u 24. tjednu u usporedbi s placebom u kombinaciji s glimepiridom. Ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 7,0% i ≤ 6,5% u 24. tjednu postigao je značajno veći postotak bolesnika liječenih lijekom Trulicity 1,5 mg nego onih koji su primali placebo.

Tablica 6. Rezultati 24-tjednog placebom kontroliranog ispitivanja dulaglutida kao dodatka glimepiridu

	Početni HbA _{1c} (%)	Srednja promjena HbA _{1c} (%)	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
24 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=239)	8,39	-1,38 ^{‡‡}	55,3 ^{‡‡}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{‡‡}	-0,91
Placebo (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{‡‡} p < 0,001 za superiornost dulaglutida u usporedbi s placebom, uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I

^{**} p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s onom koja je primala placebo

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije iznosila je 0,90 epizoda po bolesnik-godini uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg te 0,04 epizode po bolesnik-godini uz placebo. Nisu primijećeni slučajevi teške hipoglikemije ni uz dulaglutid ni uz placebo.

Kombinirana terapija inhibitorom SGLT2, uz metformin ili bez njega

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida kao dodatka terapiji inhibitorom suprijenosnika natrija i glukoze 2 (SGLT2i) (96% uz metformin, 4% bez metformina) ispitivale su se u placebom kontroliranom ispitivanju u trajanju od 24 tjedna. Liječenje lijekom Trulicity 0,75 mg ili Trulicity 1,5 mg u kombinaciji s terapijom inhibitorom SGLT2 dovelo je do statistički značajnog smanjenja razine HbA_{1c} u 24. tjednu u usporedbi s placebom u kombinaciji s terapijom inhibitorom SGLT2. Ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 7,0% te ≤ 6,5% u 24. tjednu postigao je značajno veći postotak bolesnika liječenih lijekom Trulicity i u dozi od 0,75 mg i u dozi od 1,5 mg nego onih koji su primali placebo.

Tablica 7. Rezultati 24-tjednog placebom kontroliranog ispitivanja dulaglutida kao dodatka terapiji inhibitorom SGLT2

	Početni HbA _{1c} (%)	Srednja promjena HbA _{1c} (%)	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
			<7,0% [^] (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
24 tjedna						
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=141)	8,05	-1,19 ^{‡‡}	58,8 ^{‡‡}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=142)	8,04	-1,33 ^{‡‡}	67,4 ^{‡‡}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{‡‡} p < 0,001 za superiornost dulaglutida u usporedbi s placebom, uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I

^{**} p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s onom koja je primala placebo

[^] Za bolesnike koji su isključeni iz randomiziranog liječenja prije 24. tjedna smatra se da nisu postigli cilj

- ^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)
- ^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 0,75 mg, dulaglutid u dozi od 1,5 mg i placebo iznosila je 0,15, 0,16 odnosno 0,12 epizoda po bolesnik-godini. Tešku hipoglikemiju prijavio je jedan bolesnik liječen dulaglutidom u dozi od 0,75 mg u kombinaciji s terapijom inhibitorom SGLT2, dok ni uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg ni uz placebo nije prijavljen nijedan takav slučaj.

Kombinirana terapija s metforminom i pioglitazonom

U placebom i aktivnim lijekom (eksenatid dvaput na dan) kontroliranom ispitivanju, u oba slučaja u kombinaciji s metforminom i pioglitazonom, Trulicity od 1,5 mg i 0,75 mg doveo je do superiornog smanjenja HbA_{1c} u usporedbi s placebom i eksenatidom, sa značajno većim postotkom bolesnika koji su postigli ciljne vrijednosti HbA_{1c} od < 7,0% ili ≤ 6,5%.

Tablica 8. Rezultati aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem su se dvije doze dulaglutida uspoređivale s eksenatidom u trajanju od 52 tjedna

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=279)	8,10	-1,51 ^{††, ††}	78,2 ^{**,#}	62,7 ^{**,#}	-2,36 ^{**,#}	-1,30 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=280)	8,05	-1,30 ^{††/††}	65,8 ^{**/#}	53,2 ^{**/#}	-1,90 ^{**/#}	0,20 ^{**/#}
Placebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Eksenatid ⁺ 10 µg dvaput na dan (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 [#]	57,2 [#]	-2,04 [#]	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 [#]	-1,58 [#]	0,44 [#]
Eksenatid ⁺ 10 µg dvaput na dan (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za superiornost dulaglutida u odnosu na eksenatid, ocijenjena samo za HbA_{1c}

^{†††} jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,001, za superiornost dulaglutida u usporedbi s placebom, ocijenjena samo za HbA_{1c}

* p < 0,05, **p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s placebom

p < 0,05, ##p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s eksenatidom

+ Doza eksenatida iznosila je 5 µg dvaput na dan tijekom prva 4 tjedna, a nakon toga 10 µg dvaput na dan

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, dulaglutid u dozi od 0,75 mg odnosno eksenatid dvaput na dan iznosila je 0,19, 0,14 odnosno 0,75 epizoda po bolesnik-godini. Uz dulaglutid nije zabilježen nijedan slučaj teške hipoglikemije, dok su uz eksenatid dvaput na dan primijećena dva slučaja teške hipoglikemije.

Kombinirana terapija s titriranim bazalnim inzulinom, uz metformin ili bez njega

U 28-tjednom placebom kontroliranom ispitivanju uspoređivali su se Trulicity 1,5 mg i placebo kao dodatak titriranom bazalnom inzulinu glarginu (88% uz metformin, 12% bez metformina) radi ocjene učinka na regulaciju glikemije i sigurnost. Radi optimiziranja doze inzulina glargina, u obje se skupine provodila titracija do ciljne vrijednosti glukoze u serumu natašte od < 5,6 mmol/l. Srednja vrijednost početne doze inzulina glargina bila je 37 jedinica/dan za bolesnike koji su primali placebo te 41 jedinica/dan za bolesnike koji su primali Trulicity 1,5 mg. Početne doze inzulina glargina u bolesnika kojima je HbA_{1c} iznosio < 8,0% smanjene su za 20%. Na kraju 28-tjednog razdoblja liječenja, doza je bila 65 jedinica/dan za bolesnike koji su primali placebo te 51 jedinica/dan za bolesnike liječene lijekom Trulicity 1,5 mg. U 28. tjednu, liječenje lijekom Trulicity 1,5 mg jedanput na tjedan dovelo je do statistički značajnog smanjenja razine HbA_{1c} u usporedbi s placebom te značajno većeg postotka bolesnika koji su postigli ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 7,0% i ≤ 6,5% (Tablica 9).

Tablica 9. Rezultati 28-tjednog ispitivanja dulaglutida kao dodatka titriranom inzulinu glarginu u odnosu na placebo

	Početni HbA _{1c} (%)	Srednja promjena HbA _{1c} (%)	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
28 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan i inzulin glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{‡‡}	66,7 ^{‡‡}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{‡‡}	-1,91 ^{‡‡}
Placebo jedanput na tjedan i inzulin glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{‡‡} p < 0,001 za superiornost dulaglutida u usporedbi s placebom, uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I

^{**} p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s onom koja je primala placebo

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije iznosila je 3,38 epizoda po bolesnik-godini uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg i inzulin glargin u odnosu na 4,38 epizoda po bolesnik-godini uz placebo i inzulin glargin. Jedan bolesnik liječen dulaglutidom u dozi od 1,5 mg u kombinaciji s inzulinom glarginom prijavio je tešku hipoglikemiju, dok uz placebo nije prijavljen nijedan takav slučaj.

Kombinirana terapija s prandijalnim inzulinom, uz metformin ili bez njega

U ovom su ispitivanju bolesnici koji su prije uključivanja u ispitivanje primjenjivali 1 ili 2 injekcije inzulina na dan prekinuli dotadašnji režim liječenja inzulinom te su randomizirani na primanje dulaglutid jedanput na tjedan ili inzulin glargin jedanput na dan, oba u kombinaciji s prandijalnim inzulinom lispro triput na dan, uz metformin ili bez njega. U 26. tjednu su i Trulicity 1,5 mg i Trulicity 0,75 mg bili superiorni u odnosu na inzulin glargin s obzirom na smanjenje razine HbA_{1c}, a taj

se učinak održao do 52. tjedna. Veći je postotak bolesnika postigao ciljne vrijednosti HbA_{1c} od < 7,0% ili ≤ 6,5% u 26. tjednu i < 7,0% u 52. tjednu uz Trulicity nego uz inzulin glargin.

Tablica 10. Rezultati aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem su se dvije doze dulaglutida uspoređivale s inzulinom glarginom u trajanju od 52 tjedna

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} jednostrana p-vrijednost prilagođena za multiplicitet < 0,025, za superiornost dulaglutida u odnosu na inzulin glargin, ocijenjena samo za HbA_{1c}

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s inzulinom glarginom

⁺ Doze inzulina glargina prilagođavale su se na temelju algoritma s ciljnom vrijednošću glukoze u plazmi natašte od < 5,6 mmol/l.

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, dulaglutid u dozi od 0,75 mg odnosno inzulin glargin iznosila je 31,06, 35,66 odnosno 40,95 epizode po bolesnik-godini. Deset bolesnika prijavilo je tešku hipoglikemiju uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, sedam uz dulaglutid u dozi od 0,75 mg i petnaest uz inzulin glargin.

Glukoza u krvi natašte

Liječenje dulaglutidom dovelo je do značajnih smanjenja glukoze u krvi natašte u odnosu na početne vrijednosti. Glavnina učinka na koncentracije glukoze u krvi natašte postignuta je do 2. tjedna. Poboljšanja razine glukoze natašte održala su se tijekom najduljeg ispitivanja u trajanju od 104 tjedna.

Postprandijalna glukoza

Liječenje dulaglutidom dovelo je do značajnih smanjenja srednje vrijednosti postprandijalne glukoze u odnosu na početne vrijednosti (promjena od početne vrijednosti do primarne vremenske točke: -1,95 mmol/l do -4,23 mmol/l).

Funkcija beta-stanica

Klinička ispitivanja dulaglutida ukazala su na poboljšanu funkciju beta-stanica, koja se mjeri procjenom modela homeostaze (HOMA2-%B). Dugotrajni učinci na funkciju beta-stanica održali su se tijekom najduljeg ispitivanja u trajanju od 104 tjedna.

Tjelesna težina

Trulicity od 1,5 mg povezivao se sa smanjenjem tjelesne težine koje se održalo tijekom trajanja ispitivanja (od početka ispitivanja do završne vremenske točke: -0,35 kg do -2,90 kg). Promjene tjelesne težine uz Trulicity od 0,75 mg kretale su se u rasponu od 0,86 kg do -2,63 kg. Smanjenje tjelesne težine primijećeno je u bolesnika liječenih dulaglutidom neovisno o mučnini, ali je ono bilo brojčano veće u skupini koja je patila od mučnine.

Ishodi koje su prijavljivali bolesnici

Dulaglutid je značajno povećao cjelokupno zadovoljstvo liječenjem u usporedbi s eksenatidom dvaput na dan. Osim toga, primijećena učestalost hiperglikemije i hipoglikemije bila je značajno manja nego uz eksenatid dvaput na dan.

Krvni tlak

Učinak dulaglutida na krvni tlak ocijenjen kontinuiranim mjerenjem krvnog tlaka procijenjen je u ispitivanju sa 755 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Liječenje dulaglutidom dovelo je do smanjenja sistoličkog krvnog tlaka (SKT) (razlika od -2,8 mmHg u usporedbi s placebo) u 16. tjednu. Nije primijećena razlika u dijastoličkom krvnom tlaku (DKT). Slični rezultati za SKT i DKT primijećeni su i u završnoj vremenskoj točki u 26. tjednu ispitivanja.

Kardiovaskularna procjena

Metaanaliza ispitivanja faze 2 i faze 3

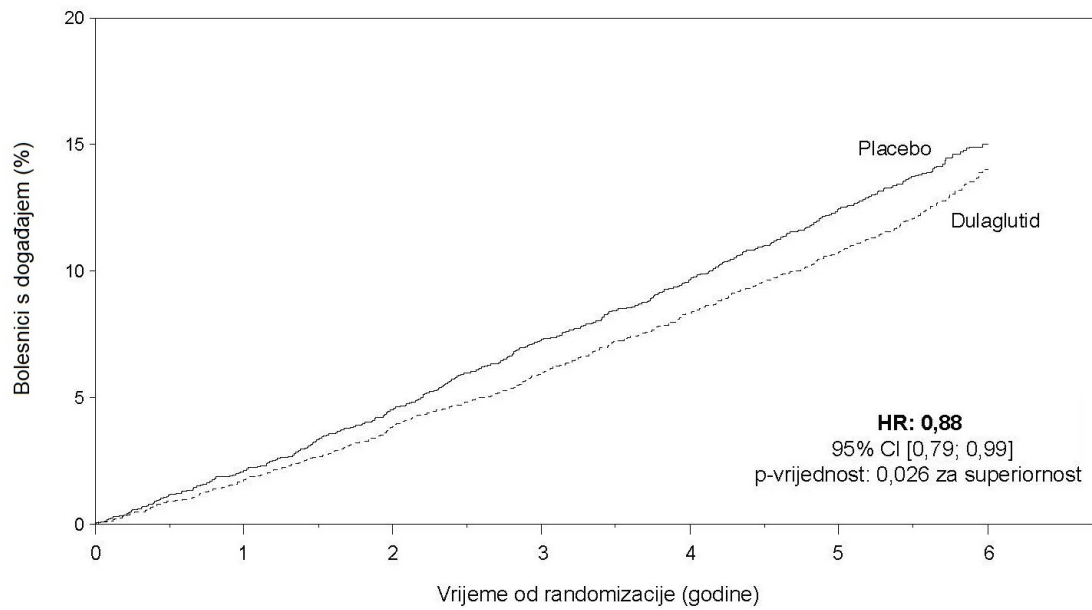
U metaanalizi registracijskih ispitivanja faze 2 i 3, ukupno je 51 bolesnik (dulaglutid: 26 [N = 3885]; svi usporedni lijekovi: 25 [N = 2125]) doživio najmanje jedan kardiovaskularni događaj (smrt zbog kardiovaskularnih uzroka, infarkt miokarda bez smrtnog ishoda, moždani udar bez smrtnog ishoda ili hospitalizacija zbog nestabilne angine). Rezultati su pokazali da se kardiovaskularni rizik nije povećao uz primjenu dulaglutida u usporedbi s kontrolnim terapijama (HR: 0,57; CI: [0,30; 1,10]).

Ispitivanje kardiovaskularnih ishoda

Dugoročno ispitivanje kardiovaskularnih ishoda kod primjene lijeka Trulicity bilo je placebo kontrolirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje. Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 bili su nasumično raspoređeni za primanje lijeka Trulicity u dozi od 1,5 mg (4949) ili placebo (4952), oba kao dodatak standardnom liječenju za šećernu bolest tipa 2 (doza od 0,75 mg nije se primjenjivala u ovom ispitivanju). Medijan praćenja u sklopu ispitivanja iznosio je 5,4 godine.

Srednja vrijednost dobi iznosila je 66,2 godine, srednja vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM) bila je 32,3 kg/m², a 46,3% bolesnika bilo je ženskog spola. U ispitivanju je sudjelovalo 3114 (31,5%) bolesnika s utvrđenom kardiovaskularnom bolešću. Medijan HbA_{1c} na početku ispitivanja iznosio je 7,2%. Skupina liječena lijekom Trulicity uključivala je bolesnike u dobi od ≥ 65 godina (n = 2619) i one u dobi od ≥ 75 godina (n = 484) te bolesnike s blagim (n = 2435), umjerenim (n = 1031) ili teškim (n = 50) oštećenjem bubrežne funkcije.

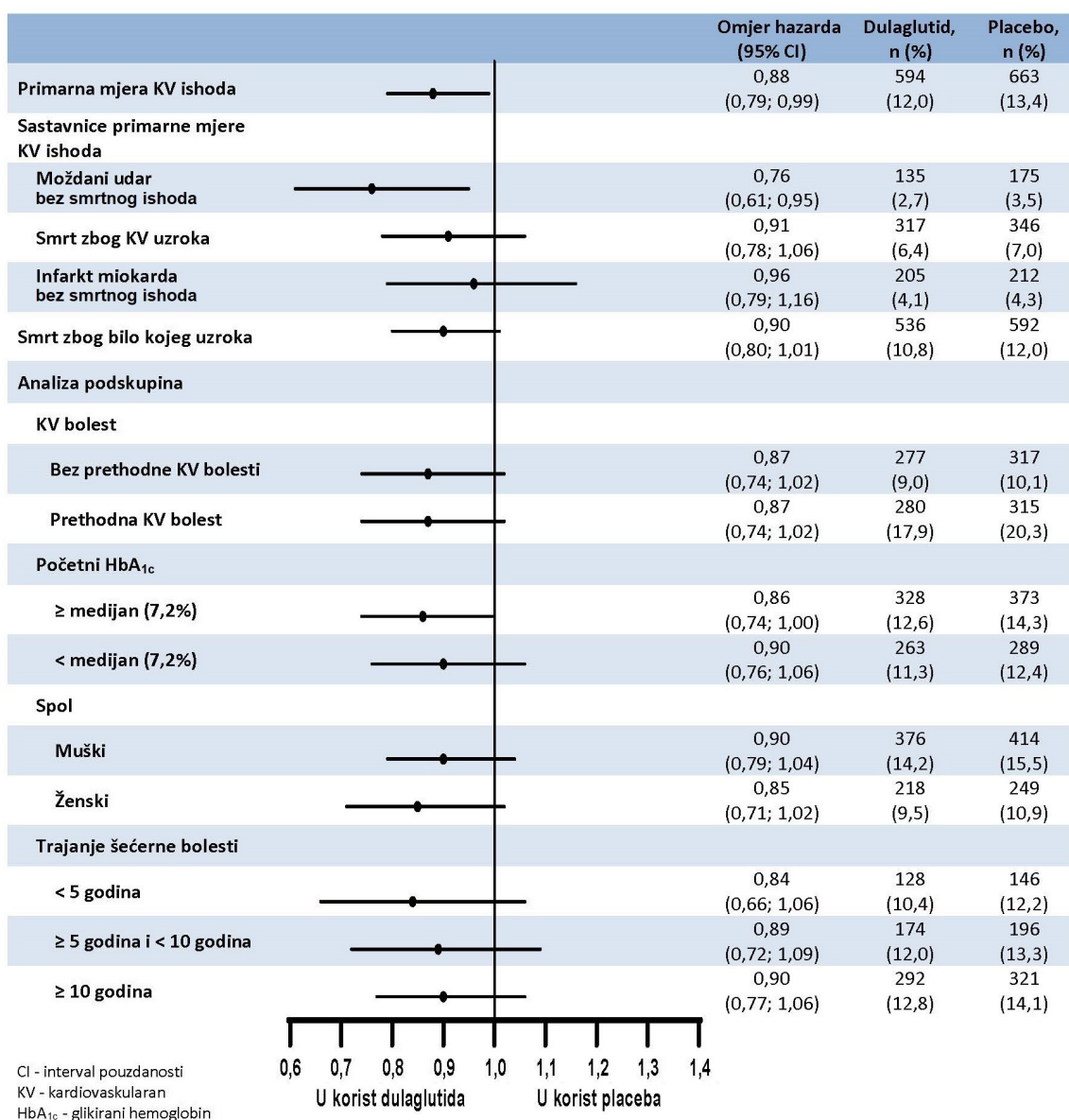
Primarna mjera ishoda bilo je vrijeme od randomizacije do prvog nastupa bilo kojeg velikog kardiovaskularnog štetnog događaja (engl. *major adverse cardiovascular events*, MACE): smrti zbog kardiovaskularnog uzroka, infarkta miokarda bez smrtnog ishoda ili moždanog udara bez smrtnog ishoda. Trulicity je bio superioran placebo u prevenciji MACE događaja (Slika 1). Smanjenju stope MACE događaja pridonijela je svaka pojedinačna sastavnica te objedinjene mjere ishoda, kao što je prikazano na Slici 2.



Broj bolesnika pod rizikom

Placebo	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
Dulaglutid	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Slika 1. Kaplan-Meierova krivulja vremena do prvog nastupa objedinjenog ishoda: smrti zbog kardiovaskularnog uzroka, infarkta miokarda bez smrtnog ishoda ili moždanog udara bez smrtnog ishoda u dugoročnom ispitivanju kardiovaskularnih ishoda kod primjene dulaglutida



Slika 2. Grafikon raspona pouzdanosti za analize pojedinačnih vrsta kardiovaskularnih događaja, smrti zbog bilo kojeg uzroka te dosljednosti učinka u svim podskupinama za ocjenu primarne mjere ishoda

Kod primjene lijeka Trulicity kao dodatka standardnom liječenju opaženo je značajno i održano smanjenje vrijednosti HbA_{1c} od početka ispitivanja do 60. mjeseca u odnosu na placebo (-0,29% naspram 0,22%; procijenjena razlika između liječenja: -0,51% [-0,57; -0,45]; p < 0,001). Broj bolesnika koji su primili dodatnu intervenciju radi regulacije glikemijskih vrijednosti bio je značajno manji u skupini liječenoj lijekom Trulicity nego u onoj koja je primala placebo (Trulicity: 2086 [42,2%]; placebo: 2825 [57,0%]; p < 0,001).

Kombinirana terapija dulaglutidom u dozi od 4,5 mg, 3 mg i 1,5 mg s metforminom

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida u dozama od 3 mg i 4,5 mg jedanput na tjedan u usporedbi s dulaglutidom u dozi od 1,5 mg jedanput na tjedan kao dodatka metforminu ispitivale su se u ispitivanju u trajanju od 52 tjedna. U 36. tjednu su i Trulicity 3 mg i Trulicity 4,5 mg bili supериorni lijeku Trulicity 1,5 mg u snižavanju vrijednosti HbA_{1c} i smanjenju tjelesne težine. Veći udio bolesnika postigao je ciljne vrijednosti HbA_{1c} od < 7,0% ili ≤ 6,5% u 36. tjednu uz Trulicity 3 mg i Trulicity 4,5 mg. Udio bolesnika koji su ostvarili smanjenje početne tjelesne težine za ≥ 5% iznosio je 31%, 40% i 49% uz Trulicity 1,5 mg, Trulicity 3 mg odnosno Trulicity 4,5 mg. Ti su se učinci održali do 52. tjedna.

Tablica 11. Rezultati aktivno kontroliranog ispitivanja u kojem su se uspoređivale tri doze dulaglutida

	Početni HbA _{1c}	Srednja promjena HbA _{1c}	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c}		Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (%)
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
36 tjedana						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutid 3 mg jedanput na tjedan (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutid 4,5 mg jedanput na tjedan (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 tjedna						
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutid 3 mg jedanput na tjedan (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutid 4,5 mg jedanput na tjedan (n = 614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

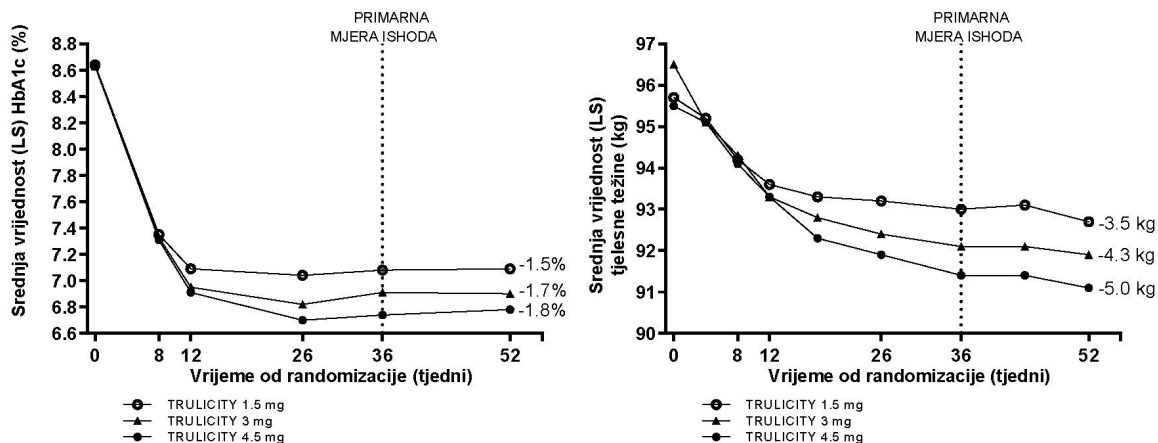
[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 za superiornost u usporedbi s dulaglutidom u dozi od 1,5 mg, prilagođene p-vrijednosti uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 u usporedbi s dulaglutidom u dozi od 1,5 mg

^a HbA_{1c} vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA_{1c} vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

Rezultati su usmjereni na učinak tijekom liječenja (analiza se temelji na modelima miješanih učinaka za ponovljena mjerenja ili longitudinalnoj logističkoj regresiji).



LS (engl. *least squares*), metoda najmanjih kvadrata

Slika 3. Srednja vrijednost promjene razine HbA_{1c} (%) i tjelesne težine (kg) od početka ispitivanja do 52. tjedna

Stope dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg iznosile su 0,07, 0,05 odnosno 0,07 epizoda/bolesnik/godina. Tešku hipoglikemiju prijavio je jedan bolesnik liječen dulaglutidom u dozi od 1,5 mg, nijedan koji je primao dulaglutid u dozi od 3 mg i jedan koji je primao dulaglutid u dozi od 4,5 mg.

Posebne populacije

Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega

U 52-tjednom su se ispitivanju Trulicity 1,5 mg i Trulicity 0,75 mg uspoređivali s titriranim inzulinom glarginom kao dodatkom prandijalnom inzulinu lispro radi ocjene učinka na regulaciju glikemije i sigurnosti u bolesnika s umjerenom do teškom kroničnom bubrežnom bolešću (eGFR [prema CKD-EPI] < 60 i ≥ 15 ml/min/1,73 m²). Bolesnici su pri randomizaciji prestali primjenjivati dotadašnji inzulinski režim. Sveukupna srednja vrijednost eGFR-a na početku ispitivanja iznosila je 38 ml/min/1,73 m², a 30% bolesnika imalo je eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

U 26. tjednu su i Trulicity 1,5 mg i Trulicity 0,75 mg bili neinferiorni inzulinu glarginu s obzirom na smanjenje razine HbA_{1c}, a taj je učinak bio održan i u 52. tjednu. Ciljnu vrijednost HbA_{1c} od < 8,0% u 26. tjednu i 52. tjednu ostvario je sličan postotak bolesnika liječenih objema dozama dulaglutida kao i onih koji su primali inzulin glargin.

Tablica 12. Rezultati 52-tjednog ispitivanja kontroliranog lijekom; dvije doze dulaglutida u usporedbi s inzulinom glarginom (u bolesnika s umjerenom do teškom kroničnom bubrežnom bolešću)

	Početni HbA _{1c} (%)	Srednja vrijednost promjene HbA _{1c} (%)	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA _{1c} < 8,0% (%) ^a	Promjena glukoze u krvi natašte (mmol/l)	Promjena tjelesne težine (kg)
26 tjedana					
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 tjedna					
Dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jedanput na dan (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Jednostrana p-vrijednost < 0,025, za neinferiornost dulaglutida u odnosu na inzulin glargin

^{##} p < 0,001 za skupinu liječenu dulaglutidom u usporedbi s inzulinom glarginom

⁺ Doze inzulina glargina prilagođavale su se na temelju algoritma s ciljnom vrijednošću glukoze u plazmi natašte od ≤ 8,3 mmol/l

^a HbA_{1c} vrijednost od 8,0 % (DCCT) odgovara 63,9 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 10,1 mmol/L)

Stopa dokumentirane simptomatske hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg i dulaglutid u dozi od 0,75 mg te inzulin glargin iznosila je 4,44, 4,34 odnosno 9,62 epizode po bolesnik-godini. Nije prijavljen nijedan slučaj teške hipoglikemije uz dulaglutid u dozi od 1,5 mg, ali ih je prijavljeno šest uz dulaglutid u dozi od 0,75 mg i sedamnaest uz inzulin glargin. Sigurnosni profil dulaglutida u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije bio je sličan onome opaženome u drugim ispitivanjima dulaglutida.

Primjena u pedijatrijskoj populaciji

Sigurnost i djelotvornost dulaglutida u dozama od 0,75 mg i 1,5 mg primijenjenim jedanput na tjedan kod djece i adolescenata u dobi od 10 godina i starijih uspoređivana je s placebom kada su se primjenjivali kao dodatak samo dijeti i tjelovježbi, sa ili bez primjene metformina i/ili bazalnog inzulina. Dvostruko slijepo placebom kontrolirano razdoblje trajalo je 26 tjedana, nakon čega su bolesnici koji su dobivali placebo započeli 26 tjedno otvoreno liječenje dulaglutidom u dozi od 0,75 mg jedanput na tjedan, a bolesnici koji su dobivali dulaglutid nastavili su otvoreno liječenje u njima propisanoj dozi. U 26. tjednu dulaglutid je bio superioran placebo u smanjenju razine HbA_{1c}.

Tablica 13. Rezultati glikemije kod pedijatrijskih bolesnika u dobi od 10 godina i starijih s dijabetesom tip 2, koji su imali neadekvatnu kontrolu glikemije unatoč dijeti i tjelovježbi (sa ili bez metformina i/ili bazalnog insulina)

	Početni HbA1c	Srednja vrijednost promjene HbA1c	Bolesnici koji su postigli ciljni HbA1c		Srednja vrijednost promjene glukoze u krvi natašte (mmol/L)	Srednja vrijednost promjene indeksa tjelesne mase (kg/m ²)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 tjedana						
dulaglutid ukupno ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{††}	-1,1 ^{##}	-0,1
dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{††}	-0,7 [#]	-0,2
dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{††}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo jedanput na tjedan (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 tjedna^d						
dulaglutid ukupno ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
dulaglutid 1,5 mg jedanput na tjedan (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutid 0,75 mg jedanput na tjedan ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 za superiornost u usporedbi s placebom, prilagođene p-vrijednosti uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I.

[†] p < 0,05, ^{††} p < 0,001 za superiornost u usporedbi s placebom.

^a HbA1c vrijednost od 7,0 % (DCCT) odgovara 53,0 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c vrijednost od 6,5 % (DCCT) odgovara 47,5 mmol/mol (IFCC) (prosječna razina glukoze u krvi: 7,8 mmol/L)

^c Ukupni rezultati za Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg. Usporedba dvije doze zajedno i pojedinačno s placebom bila je unaprijed određena uz kontroliranu ukupnu pojavnost pogreške tipa I.

^d Procjene učinkovitosti primarne mjere ishoda (26 tjedana) bazirane su na procjeni režima liječenja dok se procjene na kraju otvorenog produžetka liječenja (52 tjedna) temelje na procjeni učinkovitosti.

^e Bolesnici u skupini koja je primala placebo prvih 26 tjedana dvostruko slijepog ispitivanja započeli su liječenje dulaglutidom u dozi od 0,75 mg jedanput na tjedan tijekom sljedećih 26 tjedana otvorenog produžetka liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, dulaglutid postiže vršne koncentracije u plazmi za 48 sati. Nakon višestrukih supkutanih doza dulaglutida od 1,5 mg u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, srednja vršna izloženost (C_{max}) iznosila je približno 114 ng/ml, a srednja ukupna izloženost (AUC) približno 14 000 mg·h/ml. Stanje dinamičke ravnoteže plazmatskih koncentracija postignuto je između 2. i 4. tjedna primjene dulaglutida (1,5 mg) jedanput na tjedan. Razine izloženosti nakon supkutane primjene jedne doze dulaglutida (1,5 mg) u abdomen, bedro ili nadlakticu bile su usporedive. Srednja vrijednost apsolutne biorasploživosti dulaglutida nakon jednokratne supkutane primjene jedne doze od 1,5 mg odnosno 0,75 mg iznosila je 47% odnosno 65%. Procijenjeno je da je apsolutna biorasploživost doza od 3 mg i 4,5 mg slična onoj doze od 1,5 mg premda se to nije posebno ispitivalo. Porast koncentracija dulaglutida približno je proporcionalan u rasponu doza od 0,75 mg do 4,5 mg.

Distribucija

Populacijska srednja vrijednost prividnog volumena distribucije u središnjem odjeljku iznosila je 3,09 l, a srednja vrijednost prividnog volumena distribucije u perifernom odjeljku 5,98 l.

Biotransformacija

Pretpostavlja se da se dulaglutid razgrađuje na sastavne aminokiseline općenitim putovima katabolizma proteina.

Eliminacija

Populacijska srednja vrijednost prividnog klirensa dulaglutida iznosila je 0,142 l/h, a poluvijek eliminacije približno 5 dana.

Posebne populacije

Starije osobe

Dob nije imala klinički značajnog učinka na farmakokinetička ni farmakodinamička svojstva dulaglutida.

Spol i rasa

Spol i rasa nisu imali klinički značajnog učinka na farmakokinetiku dulaglutida.

Tjelesna težina ili indeks tjelesne mase

Farmakokinetičke analize ukazale su na statistički značajan inverzan odnos između tjelesne težine ili indeksa tjelesne mase (ITM) i izloženosti dulaglutidu, iako ni tjelesna težina ni ITM nisu klinički značajno utjecali na kontrolu glikemije.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika dulaglutida ocijenjena je u kliničkom farmakološkom ispitivanju, a načelno je bila slična u zdravih ispitanika i bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($CrCl < 30$ ml/min), uključujući bolesnike u terminalnoj fazi bubrežne bolesti (kojima je potrebna dijaliza). Osim toga, u 52-tjednom kliničkom ispitivanju provedenom u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i umjerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($eGFR$ [prema CKD-EPI] < 60 i ≥ 15 ml/min/1,73 m²) farmakokinetički profil lijeka Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg jedanput na tjedan bio je sličan onome viđenome u prethodnim kliničkim ispitivanjima. U tom kliničkom ispitivanju nisu sudjelovali bolesnici u terminalnoj fazi bubrežne bolesti.

Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetika dulaglutida ocijenjena je u kliničkom farmakološkom ispitivanju u kojem su u ispitanika s oštećenjem jetrene funkcije zabilježena statistički značajna smanjenja izloženosti dulaglutidu, od čak 30% za srednji C_{max} i do 33% za srednji AUC, u odnosu na zdrave kontrolne ispitanike. S povećanjem oštećenja jetrene funkcije u načelu se povećavao i t_{max} dulaglutida. Međutim, nije primijećen nikakav trend u izloženosti dulaglutidu koji bi bio povezan sa stupnjem oštećenja jetrene funkcije. Navedeni se učinci nisu smatrali klinički značajnima.

Pedijatrijska populacija

Provedena je populacijska farmakokinetička analiza za dulaglutid od 0,75 mg i 1,5 mg korištenjem podataka od 128 pedijatrijskih bolesnika (od 10 do < 18 godina) sa šećernom bolešću tipa 2. AUC u pedijatrijskih bolesnika bio je približno 37% niži nego u odraslih bolesnika. Međutim, nije utvrđeno da je ova razlika klinički značajna.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza.

U 6-mjesečnom istraživanju kancerogenosti na transgeničnim miševima nije primijećen tumorogeni odgovor. U 2-godišnjem istraživanju kancerogenosti u štakora, uz izloženost ≥ 3 puta veću od kliničke izloženosti u ljudi nakon primjene doze od 4,5 mg dulaglutida na tjedan, dulaglutid je uzrokovao statistički značajna i s dozom povezana povećanja incidencije tumora C-stanica štitnjače (adenoma i karcinoma zajedno). Klinički značaj tih nalaza trenutno je nepoznat.

Tijekom istraživanja plodnosti primijećeno je smanjenje broja žutih tijela i produljenje estrusnog ciklusa pri dozama koje su se povezivale sa smanjenim unosom hrane i smanjenim prirastom tjelesne težine ženki s mladunčadi; međutim, nisu primijećeni učinci na indeks plodnosti i začeca niti na razvoj embrija. U istraživanjima reproduktivne toksičnosti primijećeni su učinci na kostur i smanjen rast fetusa u štakora i kunića pri razinama izloženosti dulaglutidu 5 do 18 puta većima od predložene kliničke izloženosti, ali nisu primijećene malformacije ploda. Liječenje ženki štakora tijekom skotnosti i laktacije dovelo je do poteškoća s pamćenjem kod ženske mladunčadi pri razinama izloženosti koje su bile 7 puta veće od predložene kliničke izloženosti. Primjena dulaglutida u juvenilnih mužjaka i ženki štakora nije uzrokovala poteškoće s pamćenjem pri razini izloženosti 38 puta većoj od najveće izloženosti koja se postiže u ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev citrat
citratna kiselina
manitol
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

U uporabi

Trulicity se može čuvati izvan hladnjaka najviše 14 dana na temperaturi koja ne smije biti viša od 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Staklena štrcaljka (staklo tipa I) uložena u brizgalicu za jednokratnu uporabu.

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,5 ml otopine.

Pakiranja s 2 i 4 napunjene brizgalice i višestruko pakiranje s 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Upute za uporabu

Napunjena brizgalica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Upute za uporabu brizgalice, koje su priložene uz uputu o lijeku, moraju se pažljivo slijediti.

Trulicity se ne smije upotrijebiti ako sadrži čestice ili ako je otopina zamućena i/ili je promijenila boju.

Trulicity koji je bio zamrznut ne smije se primijeniti.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/003

EU/1/14/956/006

EU/1/14/956/007

EU/1/14/956/008

EU/1/14/956/011

EU/1/14/956/012

EU/1/14/956/013

EU/1/14/956/014

EU/1/14/956/015

EU/1/14/956/016

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. studenoga 2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. kolovoza 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irska

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavlja će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,75 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
2 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine
4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/001 2 napunjene brizgalice

EU/1/14/956/002 4 napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje – NAPUNJENA BRIZGALICA

1. NAZIV LIJEKA

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,75 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica s 0,5 ml otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/003

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**MEĐUPAKIRANJE (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,75 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJOtopina za injekciju

4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/003

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid
Za supkutanu primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
2 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine
4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/006 2 napunjene brizgalice

EU/1/14/956/007 4 napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje – NAPUNJENA BRIZGALICA

1. NAZIV LIJEKA

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica s 0,5 ml otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Jedanput na tjedan.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/008

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**MEĐUPAKIRANJE (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**Otopina za injekciju**

4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/008

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid
Za supkutanu primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 3 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
2 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine
4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/011 2 napunjene brizgalice

EU/1/14/956/012 4 napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje – NAPUNJENA BRIZGALICA

1. NAZIV LIJEKA

Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 3 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica s 0,5 ml otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Jedanput na tjedan.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/013

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**MEĐUPAKIRANJE (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 3 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**Otopina za injekciju**

4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/013

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Trulicity 3 mg otopina za injekciju
dulaglutid
Za supkutanu primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
2 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine
4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/014 2 napunjene brizgalice

EU/1/14/956/015 4 napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje – NAPUNJENA BRIZGALICA

1. NAZIV LIJEKA

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica s 0,5 ml otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Jedanput na tjedan.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/016

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**MEĐUPAKIRANJE (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja – NAPUNJENA BRIZGALICA****1. NAZIV LIJEKA**

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat, citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**Otopina za injekciju**

4 napunjene brizgalice s 0,5 ml otopine. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Jedanput na tjedan.

Označite dan u tjednu kada želite primijeniti lijek kako biste se lakše sjetili primijeniti ga.

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							

	Pon	Uto	Sri	Čet	Pet	Sub	Ned
1. tjedan							
2. tjedan							
3. tjedan							
4. tjedan							

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/956/016

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju
dulaglutid
Za supkutanu primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
dulaglutid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Trulicity i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Trulicity
3. Kako primjenjivati Trulicity
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Trulicity
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Trulicity i za što se koristi

Trulicity sadrži djelatnu tvar koja se zove dulaglutid, a koristi se za snižavanje razine šećera (glukoze) u krvi u odraslih osoba i djece u dobi od 10 i više godina sa šećernom bolešću tipa 2 te može pomoći u sprječavanju srčane bolesti.

Šećerna bolest tipa 2 je bolest kod koje tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina, a inzulin koji tijelo proizvede ne djeluje onako kako bi trebao.

U tom slučaju dolazi do nakupljanja šećera (glukoze) u krvi.

Trulicity se koristi:

- samostalno, ako se razina šećera u krvi ne može dovoljno dobro regulirati samo dijetom i tjelovježbom i ako ne možete uzimati metformin (drugi lijek za liječenje šećerne bolesti)
- ili s drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti, kada oni nisu dovoljni za regulaciju razine šećera u krvi. Ti drugi lijekovi mogu biti lijekovi koji se uzimaju kroz usta i/ili inzulin koji se primjenjuje injekcijom.

Važno je da se nastavite pridržavati savjeta o dijeti i tjelovježbi koje su Vam dali Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Trulicity

Nemojte primjenjivati Trulicity

- ako ste alergični na dulaglutid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Trulicity:

- ako ste na dijalizi, jer se ovaj lijek ne preporučuje bolesnicima na dijalizi.
- ako imate šećernu bolest tipa 1 (tip kod kojega tijelo uopće ne proizvodi inzulin), jer ovaj lijek možda neće biti prikladan za Vas.
- ako imate dijabetičku ketoacidozu (komplikacija šećerne bolesti do koje dolazi kada tijelo ne može razgraditi glukozu jer nema dovoljno inzulina). Znakovi uključuju nagli gubitak tjelesne težine, mučninu ili povraćanje, sladak miris daha, sladak ili metalan okus u ustima ili drugačiji miris mokraće ili znoja.
- ako imate teških tegoba s probavljanjem hrane ili ako Vam se hrana zadržava u želucu dulje nego što je to normalno (uključujući gastroparezu).
- ako ste ikada imali pankreatitis (upalu gušterače), koji uzrokuje jaku bol u trbuhu i leđima koja ne prolazi.
- ako za liječenje šećerne bolesti uzimate sulfonilureju ili inzulin, jer može doći do pada razine šećera u krvi (hipoglikemije). Liječnik će Vam možda morati promijeniti dozu tih drugih lijekova kako bi smanjio taj rizik.

Lijek Trulicity nije inzulin te se stoga ne smije koristiti kao zamjena za inzulin.

Na početku liječenja lijekom Trulicity u nekim slučajevima može doći do gubitka tekućine/dehidracije, npr. u slučaju povraćanja, mučnine i/ili proljeva, što može dovesti do smanjenja bubrežne funkcije. Važno je izbjeći dehidraciju unosom dovoljne količine tekućina. Ako imate bilo kakvih pitanja ili ste zabrinuti, obratite se svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Lijek Trulicity može se primjenjivati u djece i adolescenata u dobi od 10 i više godina. Nema dostupnih podataka u djece mlađe od 10 godina.

Drugi lijekovi i Trulicity

Budući da Trulicity može usporiti pražnjenje želuca i tako utjecati na druge lijekove, obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća

Nije poznato može li dulaglutid naškoditi Vašem nerođenu djetetu. Žene koje bi mogle zatrudnjeti moraju koristiti kontracepciju tijekom liječenja dulaglutidom. Obavijestite svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, jer se Trulicity ne smije primjenjivati tijekom trudnoće. Razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu regulacije razine šećera u krvi tijekom trudnoće.

Dojenje

Prije nego što uzmete ovaj lijek razgovarajte sa svojim liječnikom ako želite dojiti ili već dojite. Nemojte primjenjivati Trulicity ako dojite. Nije poznato izlučuje li se dulaglutid u majčino mlijeko.

Upravljanje vozilima i strojevima

Trulicity ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, ako primjenjujete Trulicity u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, može doći do pada razine šećera u krvi (hipoglikemije), što može smanjiti Vašu sposobnost koncentracije. Nemojte upravljati vozilom ni raditi sa strojevima ako primijetite bilo koji znak niske razine šećera u krvi. Pogledajte odlomak „Upozorenja i mjere opreza“ u dijelu 2 za informacije o povećanom riziku od pada razine šećera u krvi te dio 4 za upozoravajuće znakove niske razine šećera u krvi. Za dodatne informacije obratite se svom liječniku.

Trulicity sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Trulicity

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primjenjivati ovaj lijek.

Odrasli

Liječnik Vam za liječenje šećerne bolesti može preporučiti dozu od 0,75 mg jedanput na tjedan ako se Trulicity primjenjuje samostalno.

Kada se primjenjuje s drugim lijekovima za šećernu bolest, liječnik će Vam možda preporučiti dozu od 1,5 mg jedanput na tjedan.

Ako ne postizete dovoljno dobru kontrolu šećera u krvi, liječnik Vam može povećati dozu na 3 mg jedanput na tjedan.

Ako je potrebna daljnja kontrola šećera u krvi, doza se može ponovno povećati na 4,5 mg jedanput na tjedan.

Djeca i adolescenti

Početa doza u djece i adolescenata u dobi od 10 i više godina je 0,75 mg jedanput na tjedan. Ako ne postizete dovoljno dobru kontrolu šećera u krvi nakon najmanje 4 tjedna, liječnik Vam može povećati dozu na 1,5 mg jedanput na tjedan.

Jedna brizgalica sadrži jednu tjednu dozu lijeka Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg ili 4,5 mg). Jedna brizgalica isporučuje samo jednu dozu.

Brizgalicu možete primijeniti u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima. Ako je moguće, trebali biste ga primjenjivati istoga dana svaki tjedan. Da biste se lakše sjetili primijeniti lijek, možete označiti dan u tjednu kada ste injicirali prvu dozu na kutiji brizgalice ili na kalendaru.

Trulicity se injicira potkožno (supkutana injekcija) u područje trbuha (abdomena) ili natkoljenice (bedra). Ako Vam injekciju daje netko drugi, može injicirati lijek u nadlakticu.

Ako želite, lijek možete primijeniti svakoga tjedna na istome dijelu tijela, ali obavezno odaberite drugo mjesto za injiciranje unutar tog područja.

Ako uzimate Trulicity sa sulfonilurejom ili inzulinom, važno je da kontrolirate razinu glukoze u krvi sukladno uputama liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.

Pažljivo pročitajte 'Upute za uporabu' brizgalice prije nego što primijenite Trulicity.

Ako primijenite više lijeka Trulicity nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Trulicity nego što ste trebali, odmah razgovarajte sa svojim liječnikom. Prevelika količina ovog lijeka može pretjerano sniziti razinu šećera u krvi (hipoglikemija) te uzrokovati osjećaj mučnine ili povraćanje.

Ako ste zaboravili primijeniti Trulicity

Ako zaboravite injicirati dozu, a do sljedeće je doze preostalo još **najmanje 3 dana**, injicirajte propuštenu dozu što je prije moguće. Sljedeću dozu injicirajte prema uobičajenom rasporedu.

Ako je do sljedeće doze preostalo **manje od 3 dana**, preskočite propuštenu dozu i injicirajte sljedeću prema uobičajenom rasporedu.

Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako je potrebno, možete promijeniti dan u tjednu kada primjenjujete Trulicity, pod uvjetom da je od primjene posljednje doze lijeka Trulicity prošlo najmanje 3 dana.

Ako prestanete primjenjivati Trulicity

Nemojte prestati primjenjivati Trulicity bez prethodnog razgovora s liječnikom. Ako prestanete primjenjivati Trulicity, mogu Vam porasti razine šećera u krvi.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Teške nuspojave

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- teške alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije, angioedem)
Morate se odmah javiti svom liječniku ako primijetite simptome kao što su osipi, svrbež i naglo oticanje tkiva vrata, lica, usta ili grla, koprivnjača i otežano disanje.
- upala gušterače (akutni pankreatitis), koja može uzrokovati jaku bol u trbuhu i leđima koja ne prolazi
U slučaju pojave takvih simptoma morate se odmah javiti liječniku.

Nepoznate: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- začepljenje (opstrukcija) crijeva - težak oblik zatvora s dodatnim simptomima kao što su bol u trbuhu, nadutost ili povraćanje
U slučaju pojave takvih simptoma morate se odmah javiti liječniku.

Druge nuspojave

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- mučnina – s vremenom obično prestaje
- povraćanje – s vremenom obično prestaje
- proljev – s vremenom obično prestaje
- bol u trbuhu (abdomenu)

Ove nuspojave obično nisu teške. Najčešće su na početku liječenja dulaglutidom, ali se njihova učestalost u većine bolesnika s vremenom smanjuje.

- Niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) vrlo je česta kada se dulaglutid primjenjuje zajedno s lijekovima koji sadrže metformin, sulfonilureju i/ili inzulin. Ako uzimate sulfonilureju ili inzulin, možda će trebati smanjiti njihovu dozu dok primjenjujete dulaglutid.
- Simptomi niske razine šećera u krvi mogu uključivati glavobolju, omamljenost, slabost, omaglicu, osjećaj gladi, smetenost, razdražljivost, ubrzane otkucaje srca i znojenje. Liječnik bi Vam trebao reći kako liječiti nisku razinu šećera u krvi.

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- niske razine šećera u krvi (hipoglikemija), koje su česte kada se dulaglutid primjenjuje samostalno, u kombinaciji s metforminom i pioglitazonom ili u kombinaciji s inhibitorom suprijenosnika natrija i glukoze 2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor*, SGLT2i), s metforminom ili bez njega. Pogledajte popis mogućih simptoma u prethodnom odlomku o vrlo čestim nuspojavama.
- smanjen osjećaj gladi (smanjen tek)
- probavne tegobe
- zatvor
- vjetrovi (flatulencija)
- nadutost
- refluks ili žgaravica (koja se naziva i gastroezofagealna refluksna bolest – GERB) - bolest uzrokovana vraćanjem želučane kiseline iz želuca do usta kroz jednjak
- podrigivanje

- osjećaj umora
- ubrzani otkucaji srca
- usporavanje u provođenju električnih impulsa u srcu

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- reakcije na mjestu injekcije (npr. osip ili crvenilo)
- alergijske reakcije (preosjetljivost) (npr. oticanje, uzdignut kožni osip koji svrbi (koprivnjača))
- dehidracija, često povezana s mučninom, povraćanjem i/ili proljevom
- žučni kamenci
- upala žučnog mjehura

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- odgoda u pražnjenju želuca

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Trulicity

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP” ili „Rok valjanosti”.

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Trulicity se izvan hladnjaka može čuvati najviše 14 dana na temperaturi koja ne smije biti veća od 30°C.

Nemojte primijeniti lijek ako primijetite da je brizgalica oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je promijenio boju ili da sadrži čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Trulicity sadrži

Djelatna tvar je dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,75 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.
- *Trulicity 1,5 mg*: Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.
- *Trulicity 3 mg*: Jedna napunjena brizgalica sadrži 3 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.
- *Trulicity 4,5 mg*: Jedna napunjena brizgalica sadrži 4,5 mg dulaglutida u 0,5 ml otopine.

Drugi sastojci su natrijev citrat (za dodatne informacije vidjeti dio 2 pod „Trulicity sadrži natrij“), citratna kiselina, manitol, polisorbitat 80 i voda za injekcije.

Kako Trulicity izgleda i sadržaj pakiranja

Trulicity je bistra i bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,5 ml otopine.
Napunjena brizgalica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.
Dostupna su pakiranja s 2 ili 4 napunjene brizgalice ili višestruka pakiranja s 12 (3 pakiranja s 4) napunjenih brizgalica. Na tržištu u Vašoj zemlji se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

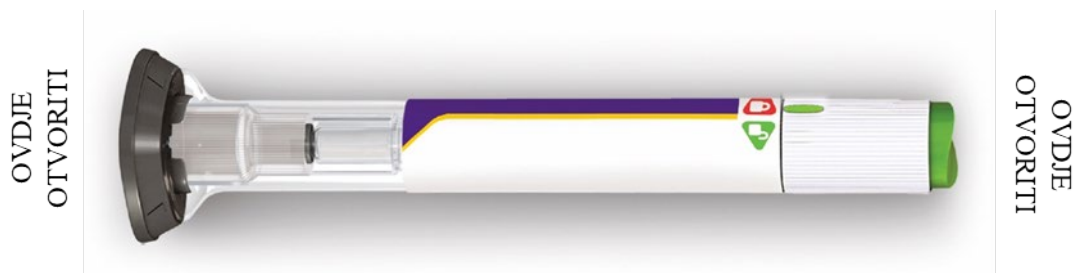
Ova uputa je zadnji puta revidirana u mjesec GGGG

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Upute za uporabu

Trulicity 0,75 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgatici dulaglutid



← Rastvoriti i položiti →



Pročitati obje strane za cjelovite upute.

O TRULICITY NAPUNJENOJ BRIZGALICI

Pažljivo pročitajte cijele upute za uporabu i informacije za bolesnike u uputi o lijeku prije nego što upotrijebite napunjenu brizgalicu. Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome kako pravilno injicirati Trulicity.

- Brizgatica je napunjena naprava za jednokratnu primjenu lijeka koja je spremna za korištenje. Jedna brizgatica sadrži jednu tjednu dozu lijeka Trulicity (0,75 mg). Jedna brizgatica isporučuje samo jednu dozu.
- **Trulicity se primjenjuje jedanput na tjedan.** Možda ćete htjeti označiti datum na kalendaru kako biste se podsjetili kada injicirati sljedeću dozu.
- Kada pritisnete zeleni gumb za injiciranje, brizgatica će automatski uvesti iglu **u kožu**, injicirati lijek i izvući iglu **po završetku injekcije**.

PRIJE NEGO ŠTO POČNETE

Izvadite

brizgalicu iz hladnjaka.

Nemojte skidati zatvarač baze dok ne budete spremni za injiciranje.

Provjerite

naljepnicu kako biste bili sigurni da imate pravi lijek i da mu nije istekao rok valjanosti.

Pregledajte

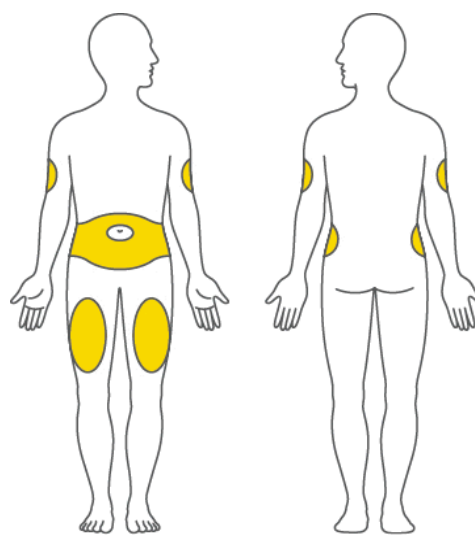
brizgalicu. Nemojte je upotrijebiti ako primijetite da je oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je promijenio boju ili da sadrži čestice.

Pripremite se

tako da operete ruke.

ODABERITE MJESTO ZA INJICIRANJE

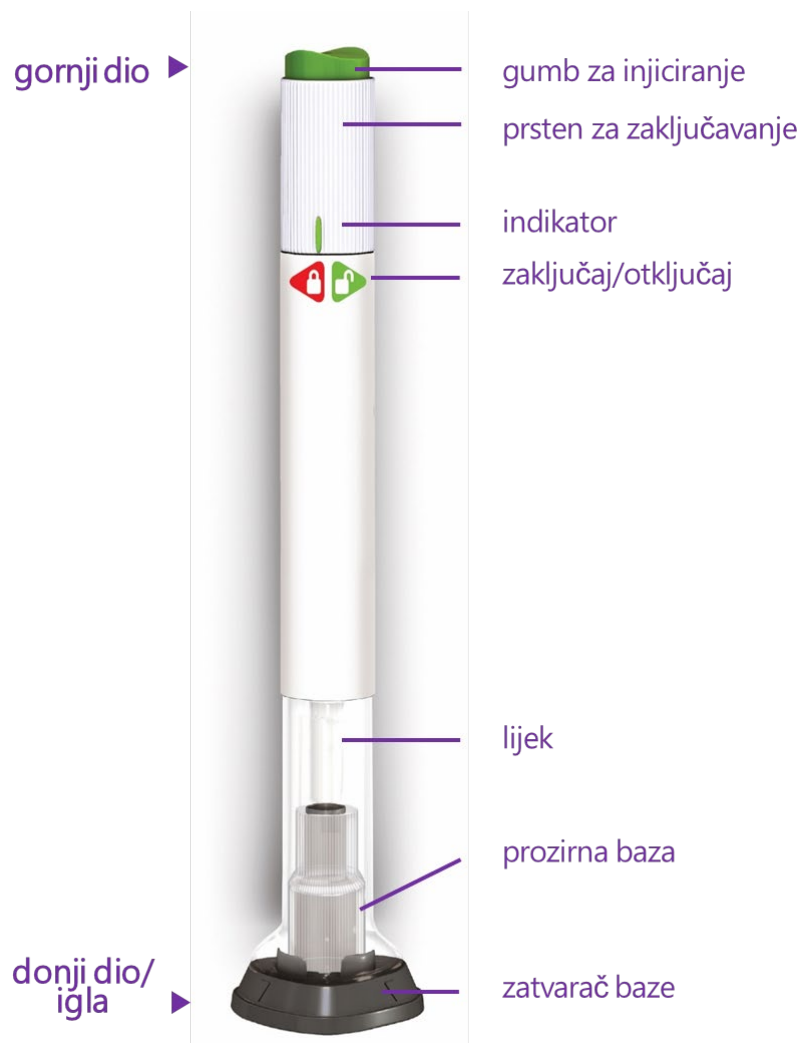
- Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra mogu Vam pomoći odabrati mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.
- Lijek možete injicirati u trbuh (abdomen) ili bedro.
- Neka druga osoba može Vam dati injekciju u nadlakticu.
- Mijenjajte (rotirajte) mjesto injiciranja svaki tjedan. Lijek možete primijeniti na istome dijelu tijela, ali obavezno odaberite drugo mjesto za injiciranje unutar tog područja.



SPRIJEDA

STRAGA

1. SKINITE ZATVARAČ
2. NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE
3. PRITISNITE I DRŽITE

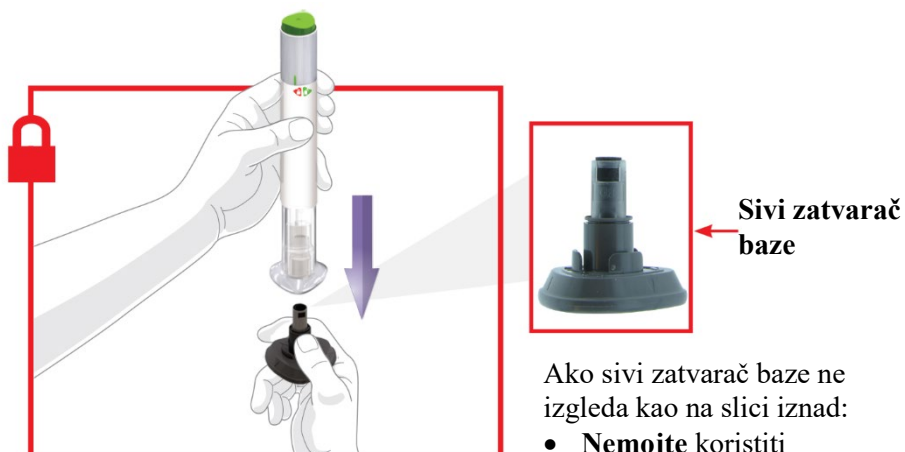


1 SKINITE ZATVARAČ

- Provjerite je li brizgalica **zaključana**.
- Skinite sivi zatvarač baze.

Zatvarač baze nemojte vraćati natrag na bazu – mogli biste oštetiti iglu. Nemojte dodirivati iglu.

- Nakon što se skine, sivi zatvarač baze izgleda kao na slici, te ga možete baciti.



Ako sivi zatvarač baze ne izgleda kao na slici iznad:

- Nemojte** koristiti brizgalicu.
- Zbrinite brizgalicu i zatvarač na siguran način, te se obratite **tvrtki Eli Lilly**.
- Uzmite novu brizgalicu.

2 NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE

- Položite prozirnú bazu ravno i čvrsto na kožu na mjestu injiciranja.

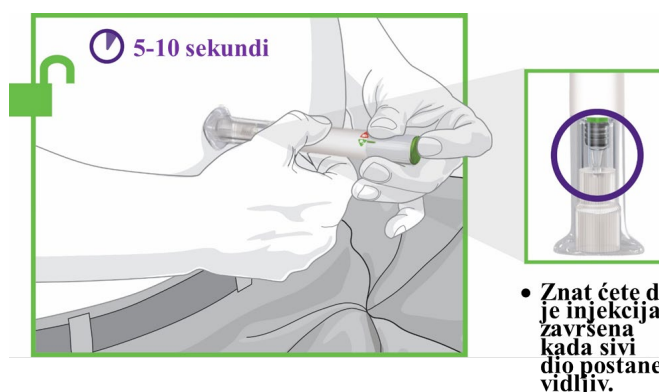
- Otključajte** okretanjem prstena za zaključavanje.



3 PRITISNITE I DRŽITE

- Pritisnite zeleni gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim; čut ćete glasan klik.

- !** Nastavite držati prozirnú bazu čvrsto priljubljenom uz kožu sve dok ne čujete još jedan klik. Čut ćete ga kada se igla počne izvlačiti iz kože nakon približno 5-10 sekundi.
- Dignite brizgalicu s kože.



VAŽNE INFORMACIJE

Čuvanje i rukovanje
Zbrinjavanje brizgalice
Česta pitanja
Druge informacije
Gdje doznati više

ČUVANJE I RUKOVANJE

- Brizgalica sadrži staklene dijelove. Rukujte njome oprezno. Ako Vam padne na tvrdnu površinu, nemojte je upotrijebiti. Upotrijebite novu brizgalicu za injekciju.
- Brizgalicu čuvajte u hladnjaku.
- Ako je ne možete odložiti u hladnjak, brizgalicu možete čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 14 dana.
- Brizgalica se ne smije zamrzavati. Ako je brizgalica bila zamrznuta, **NE SMIJETE JE UPOTRIJEBITI.**
- Brizgalicu čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Za cjelovite informacije o pravilnom čuvanju pročitajte Informaciju za bolesnike.

ZBRINJAVANJE BRIZGALICE

- Brizgalicu odložite u spremnik za oštre predmete ili zbrinite sukladno uputama svoga liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte svoga liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru kako baciti lijekove koje više ne koristite.



ČESTA PITANJA

Što ako vidim zračni mjehurić u brizgalici?

Zračni mjehurići su normalna pojava. Neće Vam naškoditi niti utjecati na dozu.

Što ako otključam brizgalicu i pritisnem zeleni gumb za injiciranje prije nego što skinem zatvarač baze?

Nemojte skinuti zatvarač baze i nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre. Injicirajte dozu koristeći drugu brizgalicu.

Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem zatvarač baze?

Kapljica tekućine na vrhu igle nije neuobičajena pojava i neće utjecati na Vašu dozu.

Moram li gumb za injiciranje držati pritisnutim do kraja injekcije?

Nije potrebno, ali možda ćete tako lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto pritisnutom uz kožu.

Čuo sam više od dva klika tijekom injekcije - dva glasnija i jedan tiši. Jesam li injicirao cijelu dozu?

Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugoga glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. Nemojte odvajati brizgalicu od kože prije nego što čujete drugi glasniji klik.

Što ako mi se nakon injekcije na koži nalazi kapljica tekućine ili krvi?

To nije neuobičajeno i neće utjecati na dozu.

Nisam siguran je li brizgalica radila ispravno.

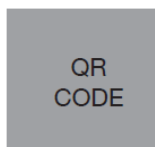
Provjerite jeste li primili dozu. Doza je pravilno primijenjena ako je vidljiv sivi dio (pogledajte 3. korak). Također se obratite lokalnom uredu tvrtke Eli Lilly čiji su podaci navedeni u Informacijama za bolesnika za daljnje upute, a brizgalicu u međuvremenu pohranite na sigurno kako biste izbjegli slučajnu ozljedu iglom.

DRUGE INFORMACIJE

- Ako imate problema s vidom, NE SMIJETE koristiti brizgalicu bez pomoći osobe koja je obučena za uporabu Trulicity brizgalice.

GDJE DOZNATI VIŠE

- Ako imate bilo kakvih pitanja ili poteškoća s Trulicity brizgalicom, obratite se svome liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

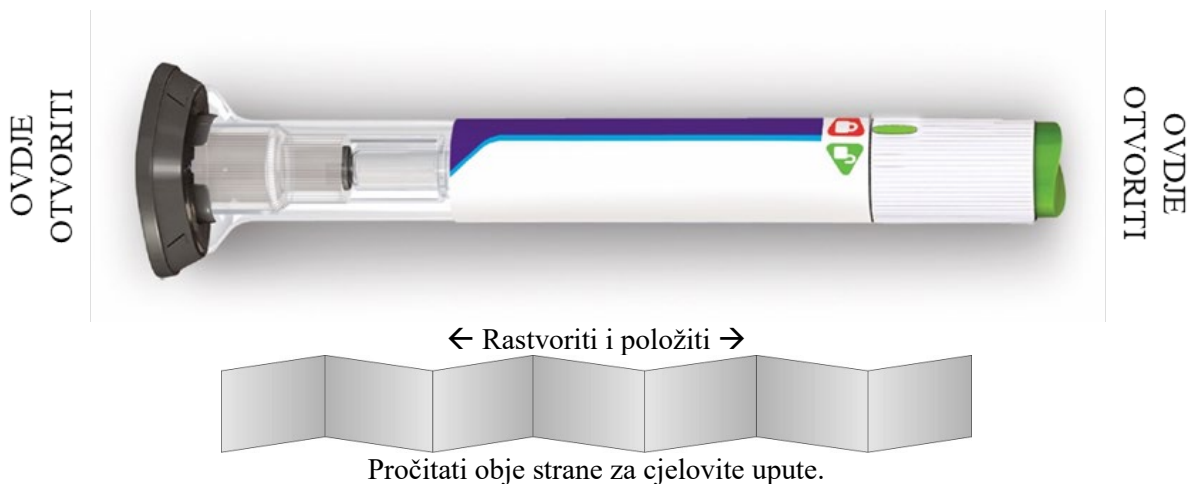


SKENIRAJTE OVAJ KOD DA BISTE OTVORILI STRANICU
www.trulicity.eu

Zadnji puta revidirano u mjesec GGGG

Upute za uporabu

Trulicity 1,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici dulaglutid



O TRULICITY NAPUNJENOJ BRIZGALICI

Pažljivo pročitajte cijele upute za uporabu i informacije za bolesnike u uputi o lijeku prije nego što upotrijebite napunjenu brizgalicu. Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome kako pravilno injicirati Trulicity.

- Brizgalice je napunjena naprava za jednokratnu primjenu lijeka koja je spremna za korištenje. Jedna brizgalice sadrži jednu tjednu dozu lijeka Trulicity (1,5 mg). Jedna brizgalice isporučuje samo jednu dozu.
- **Trulicity se primjenjuje jedanput na tjedan.** Možda ćete htjeti označiti datum na kalendaru kako biste se podsjetili kada injicirati sljedeću dozu.
- Kada pritisnete zeleni gumb za injiciranje, brizgalice će automatski uvesti iglu **u kožu**, injicirati lijek i izvući iglu **po završetku injekcije**.

PRIJE NEGO ŠTO POČNETE

Izvadite

brizgalicu iz hladnjaka.

Nemojte skidati zatvarač baze dok ne budete spremni za injiciranje.

Provjerite

naljepnicu kako biste bili sigurni da imate pravi lijek i da mu nije istekao rok valjanosti.

Pregledajte

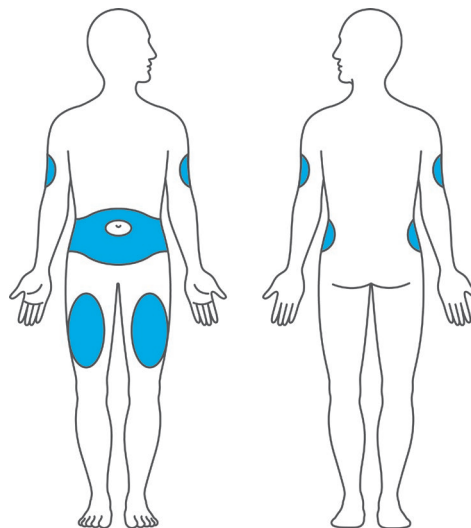
brizgalicu. Nemojte je upotrijebiti ako primijetite da je oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je promijenio boju ili da sadrži čestice.

Pripremite se

tako da operete ruke.

ODABERITE MJESTO ZA INJICIRANJE

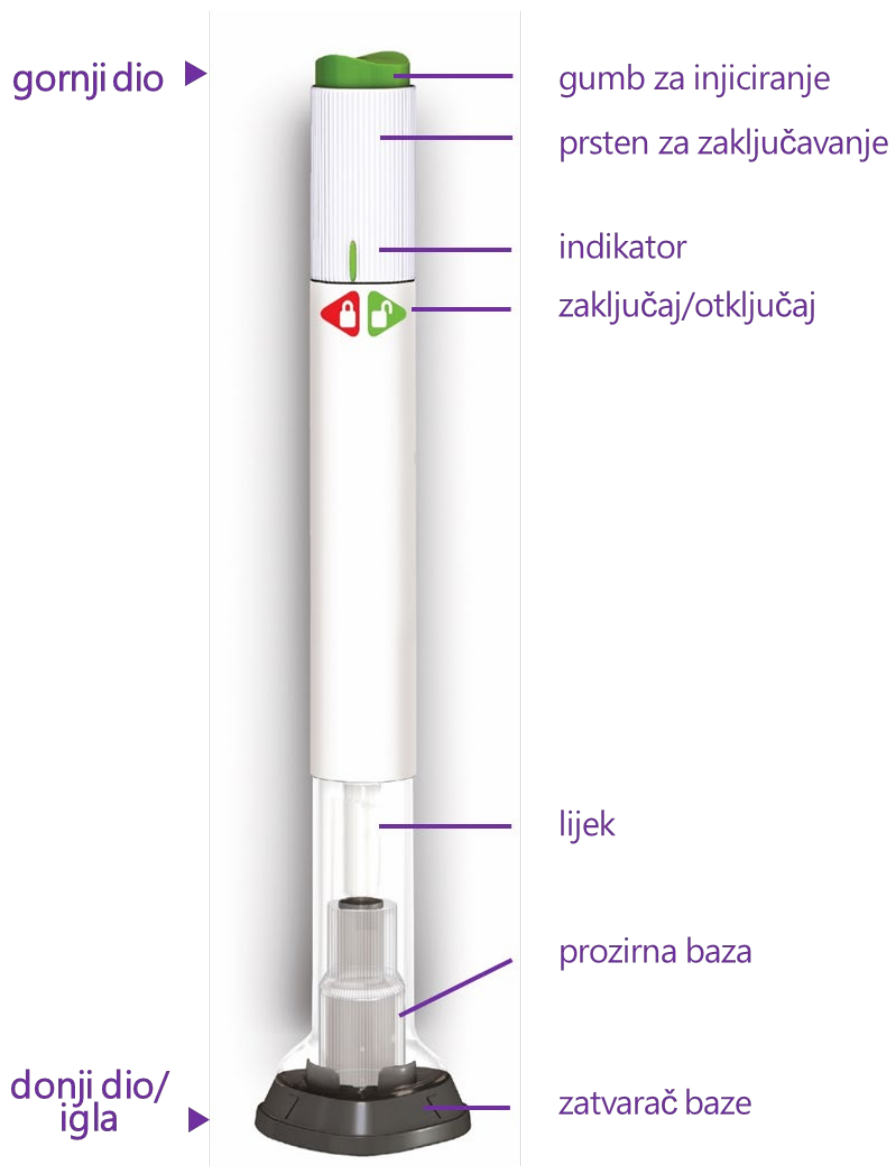
- Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra mogu Vam pomoći odabrati mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.
- Lijek možete injicirati u trbuh (abdomen) ili bedro.
- Neka druga osoba može Vam dati injekciju u nadlakticu.
- Mijenjajte (rotirajte) mjesto injiciranja svaki tjedan. Lijek možete primijeniti na istome dijelu tijela, ali obavezno odaberite drugo mjesto za injiciranje unutar tog područja.



SPRIJEDA

STRAGA

1. SKINITE ZATVARAČ
2. NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE
3. PRITISNITE I DRŽITE

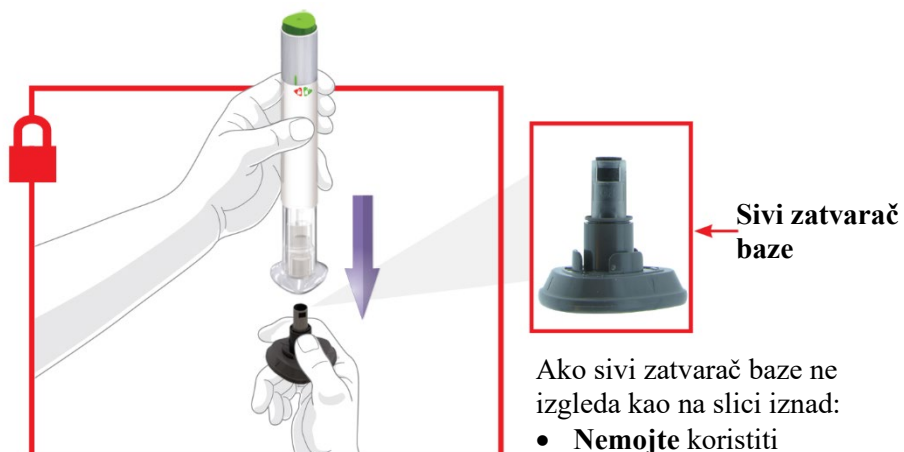


1 SKINITE ZATVARAČ

- 🔒 Provjerite je li brizgalica **zaključana**.
- Skinite sivi zatvarač baze.

Zatvarač baze nemojte vraćati natrag na bazu – mogli biste oštetiti iglu. Nemojte dodirivati iglu.

- Nakon što se skinie, sivi zatvarač baze izgleda kao na slici, te ga možete baciti.



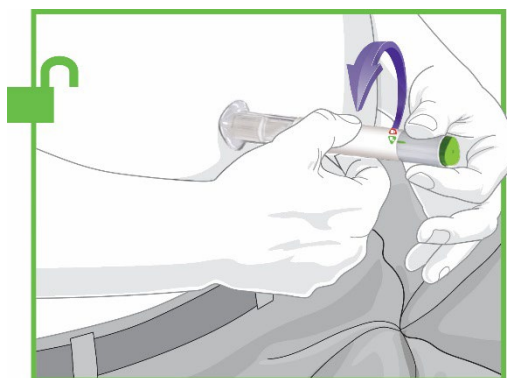
Ako sivi zatvarač baze ne izgleda kao na slici iznad:

- **Nemojte** koristiti brizgalicu.
- Zbrinite brizgalicu i zatvarač na siguran način, te se obratite tvrtki **Eli Lilly**.
- Uzmite novu brizgalicu.

2 NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE

- Položite prozirnu bazu ravno i čvrsto na kožu na mjestu injiciranja.

- 🔓 **Otključajte** okretanjem prstena za zaključavanje.

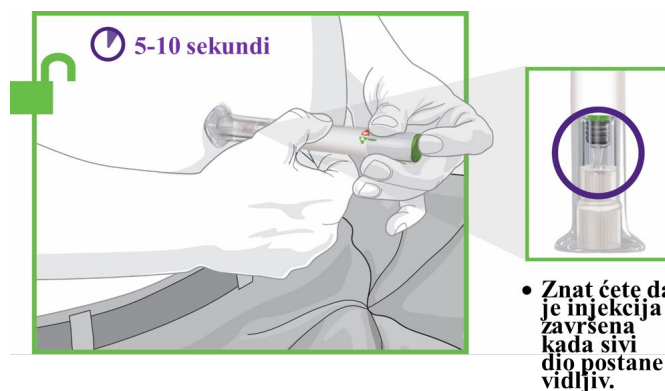


3 PRITISNITE I DRŽITE

- Pritisnite zeleni gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim; čut ćete glasan klik.

- ⚠️ Nastavite držati prozirnu bazu čvrsto priljubljenom uz kožu sve dok ne čujete još jedan klik. Čut ćete ga kada se igla počne izvlačiti iz kože nakon približno 5-10 sekundi.

- Dignite brizgalicu s kože.



- **Znat ćete da je injekcija završena kada sivi dio postane vidljiv.**

VAŽNE INFORMACIJE

Čuvanje i rukovanje
Zbrinjavanje brizgalice
Česta pitanja
Druge informacije
Gdje doznati više

ČUVANJE I RUKOVANJE

- Brizgalica sadrži staklene dijelove. Rukujte njome oprezno. Ako Vam padne na tvrdu površinu, nemojte je upotrijebiti. Upotrijebite novu brizgalicu za injekciju.
- Brizgalicu čuvajte u hladnjaku.
- Ako je ne možete odložiti u hladnjak, brizgalicu možete čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 14 dana.
- Brizgalica se ne smije zamrzavati. Ako je brizgalica bila zamrznuta, **NE SMIJETE JE UPOTRIJEBITI**.
- Brizgalicu čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Za cjelovite informacije o pravilnom čuvanju pročitajte Informaciju za bolesnike.

ZBRINJAVANJE BRIZGALICE

- Brizgalicu odložite u spremnik za oštre predmete ili zbrinite sukladno uputama svoga liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte svoga liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru kako baciti lijekove koje više ne koristite.



ČESTA PITANJA

Što ako vidim zračni mjehurić u brizgalici?

Zračni mjehurići su normalna pojava. Neće Vam naškoditi niti utjecati na dozu.

Što ako otključam brizgalicu i pritisnem zeleni gumb za injiciranje prije nego što skinem zatvarač baze?

Nemojte skinuti zatvarač baze i nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre. Injicirajte dozu koristeći drugu brizgalicu.

Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem zatvarač baze?

Kapljica tekućine na vrhu igle nije neuobičajena pojava i neće utjecati na Vašu dozu.

Moram li gumb za injiciranje držati pritisnutim do kraja injekcije?

Nije potrebno, ali možda ćete tako lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto pritisnutom uz kožu.

Čuo sam više od dva klika tijekom injekcije - dva glasnija i jedan tiši. Jesam li injicirao cijelu dozu?

Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugoga glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. Nemojte odvajati brizgalicu od kože prije nego što čujete drugi glasniji klik.

Što ako mi se nakon injekcije na koži nalazi kapljica tekućine ili krvi?

To nije neuobičajeno i neće utjecati na dozu.

Nisam siguran je li brizgalica radila ispravno.

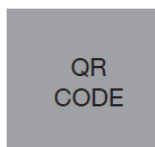
Provjerite jeste li primili dozu. Doza je pravilno primijenjena ako je vidljiv sivi dio (pogledajte 3. korak). Također se obratite lokalnom uredu tvrtke Eli Lilly čiji su podaci navedeni u Informacijama za bolesnika za daljnje upute, a brizgalicu u međuvremenu pohranite na sigurno kako biste izbjegli slučajnu ozljedu iglom.

DRUGE INFORMACIJE

- Ako imate problema s vidom, NE SMIJETE koristiti brizgalicu bez pomoći osobe koja je obučena za uporabu Trulicity brizgalice.

GDJE DOZNATI VIŠE

Ako imate bilo kakvih pitanja ili poteškoća s Trulicity brizgalicom, obratite se svome liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



SKENIRAJTE OVAJ KOD DA BISTE OTVORILI STRANICU
www.trulicity.eu

Zadnji puta revidirano u mjesec GGGG

Upute za uporabu

Trulicity 3 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici dulaglutid

OVDJE
OTVORITI



← Rastvoriti i položiti →



Pročitati obje strane za cjelovite upute.

O TRULICITY NAPUNJENOJ BRIZGALICI

Pažljivo pročitajte cijele upute za uporabu i informacije za bolesnike u uputi o lijeku prije nego što upotrijebite napunjenu brizgalicu. Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome kako pravilno injicirati Trulicity.

- Brizgalice je napunjena naprava za jednokratnu primjenu lijeka koja je spremna za korištenje. Jedna brizgalice sadrži jednu tjednu dozu lijeka Trulicity (3 mg). Jedna brizgalice isporučuje samo jednu dozu.
- **Trulicity se primjenjuje jedanput na tjedan.** Možda ćete htjeti označiti datum na kalendaru kako biste se podsjetili kada injicirati sljedeću dozu.
- Kada pritisnete zeleni gumb za injiciranje, brizgalice će automatski uvesti iglu **u kožu**, injicirati lijek i izvući iglu **po završetku injekcije**.

PRIJE NEGO ŠTO POČNETE

Izvadite

brizgalicu iz hladnjaka.

Nemojte skidati zatvarač baze dok ne budete spremni za injiciranje.

Provjerite

naljepnicu kako biste bili sigurni da imate pravi lijek i da mu nije istekao rok valjanosti.

Pregledajte

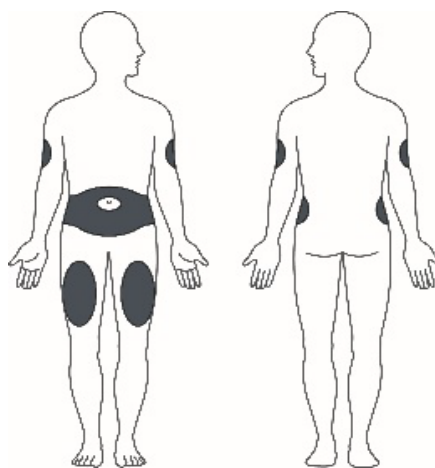
brizgalicu. Nemojte je upotrijebiti ako primijetite da je oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je promijenio boju ili da sadrži čestice.

Pripremite se

tako da operete ruke.

ODABERITE MJESTO ZA INJICIRANJE

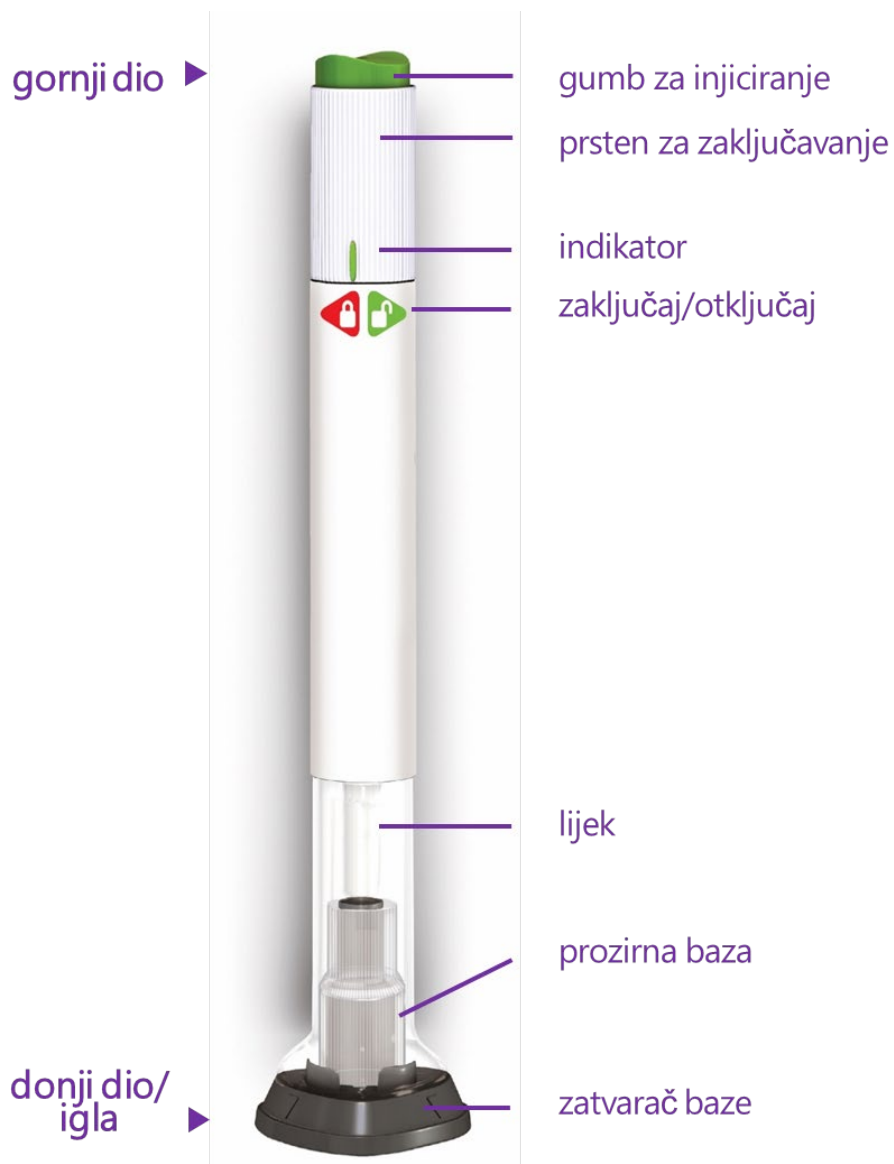
- Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra mogu Vam pomoći odabrati mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.
- Lijek možete injicirati u trbuh (abdomen) ili bedro.
- Neka druga osoba može Vam dati injekciju u nadlakticu.
- Mijenjajte (rotirajte) mjesto injiciranja svaki tjedan. Lijek možete primijeniti na istome dijelu tijela, ali obavezno odaberite drugo mjesto za injiciranje unutar tog područja.



SPRIJEDA

STRAGA

1. SKINITE ZATVARAČ
2. NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE
3. PRITISNITE I DRŽITE

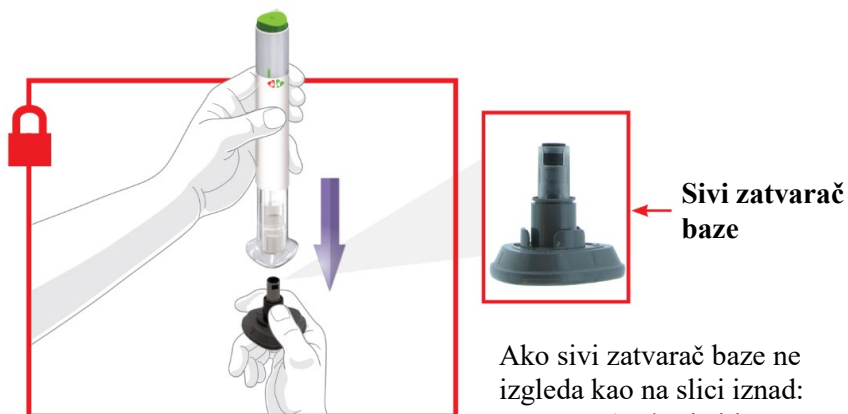


1 SKINITE ZATVARAČ

- 🔒 Provjerite je li brizgalica **zaključana**.
- Skinite sivi zatvarač baze.

Zatvarač baze nemojte vraćati natrag na bazu – mogli biste oštetiti iglu. Nemojte dodirivati iglu.

- Nakon što se skinie, sivi zatvarač baze izgleda kao na slici, te ga možete baciti.



Ako sivi zatvarač baze ne izgleda kao na slici iznad:

- **Nemojte** koristiti brizgalicu.
- Zbrinite brizgalicu i zatvarač na siguran način, te se obratite tvrtki **Eli Lilly**.
- Uzmite novu brizgalicu.

2 NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE

- Položite prozirnú bazu ravno i čvrsto na kožu na mjestu injiciranja.

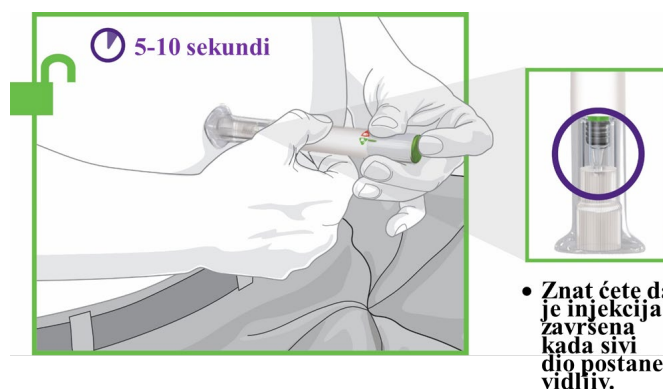
- 🔓 **Otključajte** okretanjem prstena za zaključavanje.



3 PRITISNITE I DRŽITE

- Pritisnite zeleni gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim; čut ćete glasan klik.

- ⚠️ Nastavite držati prozirnú bazu čvrsto priljubljenom uz kožu sve dok ne čujete još jedan klik. Čut ćete ga kada se igla počne izvlačiti iz kože nakon približno 5-10 sekundi.
- Dignite brizgalicu s kože.



- **Znat ćete da je injekcija završena kada sivi dio postane vidljiv.**

VAŽNE INFORMACIJE

Čuvanje i rukovanje
Zbrinjavanje brizgalice
Česta pitanja
Druge informacije
Gdje doznati više

ČUVANJE I RUKOVANJE

- Brizgalica sadrži staklene dijelove. Rukujte njome oprezno. Ako Vam padne na tvrdnu površinu, nemojte je upotrijebiti. Upotrijebite novu brizgalicu za injekciju.
- Brizgalicu čuvajte u hladnjaku.
- Ako je ne možete odložiti u hladnjak, brizgalicu možete čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 14 dana.
- Brizgalica se ne smije zamrzavati. Ako je brizgalica bila zamrznuta, **NE SMIJETE JE UPOTRIJEBITI**.
- Brizgalicu čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Za cjelovite informacije o pravilnom čuvanju pročitajte Informaciju za bolesnike.

ZBRINJAVANJE BRIZGALICE

- Brizgalicu odložite u spremnik za oštre predmete ili zbrinite sukladno uputama svoga liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte svoga liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru kako baciti lijekove koje više ne koristite.



ČESTA PITANJA

Što ako vidim zračni mjehurić u brizgalici?

Zračni mjehurići su normalna pojava. Neće Vam naškoditi niti utjecati na dozu.

Što ako otključam brizgalicu i pritisnem zeleni gumb za injiciranje prije nego što skinem zatvarač baze?

Nemojte skinuti zatvarač baze i nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre. Injicirajte dozu koristeći drugu brizgalicu.

Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem zatvarač baze?

Kapljica tekućine na vrhu igle nije neuobičajena pojava i neće utjecati na Vašu dozu.

Moram li gumb za injiciranje držati pritisnutim do kraja injekcije?

Nije potrebno, ali možda ćete tako lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto pritisnutom uz kožu.

Čuo sam više od dva klika tijekom injekcije - dva glasnija i jedan tiši. Jesam li injicirao cijelu dozu?

Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugoga glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. Nemojte odvajati brizgalicu od kože prije nego što čujete drugi glasniji klik.

Što ako mi se nakon injekcije na koži nalazi kapljica tekućine ili krvi?

To nije neuobičajeno i neće utjecati na dozu.

Nisam siguran je li brizgalica radila ispravno.

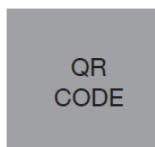
Provjerite jeste li primili dozu. Doza je pravilno primijenjena ako je vidljiv sivi dio (pogledajte 3. korak). Također se obratite lokalnom uredu tvrtke Eli Lilly čiji su podaci navedeni u Informacijama za bolesnika za daljnje upute, a brizgalicu u međuvremenu pohranite na sigurno kako biste izbjegli slučajnu ozljedu iglom.

DRUGE INFORMACIJE

- Ako imate problema s vidom, NE SMIJETE koristiti brizgalicu bez pomoći osobe koja je obučena za uporabu Trulicity brizgalice.

GDJE DOZNATI VIŠE

Ako imate bilo kakvih pitanja ili poteškoća s Trulicity brizgalicom, obratite se svome liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

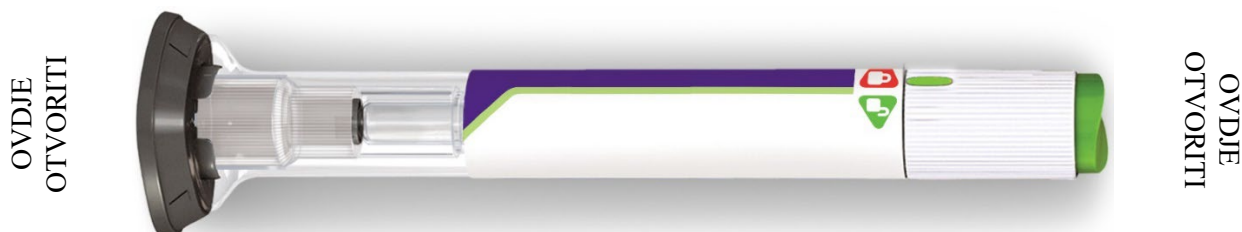


SKENIRAJTE OVAJ KOD DA BISTE OTVORILI STRANICU
www.trulicity.eu

Zadnji puta revidirano u mjesec GGGG

Upute za uporabu

Trulicity 4,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici dulaglutid



← Rastvoriti i položiti →



Pročitati obje strane za cjelovite upute.

O TRULICITY NAPUNJENOJ BRIZGALICI

Pažljivo pročitajte cijele upute za uporabu i informacije za bolesnike u uputi o lijeku prije nego što upotrijebite napunjenu brizgalicu. Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome kako pravilno injicirati Trulicity.

- Brizgalica je napunjena naprava za jednokratnu primjenu lijeka koja je spremna za korištenje. Jedna brizgalica sadrži jednu tjednu dozu lijeka Trulicity (4,5 mg). Jedna brizgalica isporučuje samo jednu dozu.
- **Trulicity se primjenjuje jedanput na tjedan.** Možda ćete htjeti označiti datum na kalendaru kako biste se podsjetili kada injicirati sljedeću dozu.
- Kada pritisnete zeleni gumb za injiciranje, brizgalica će automatski uvesti iglu **u kožu**, injicirati lijek i izvući iglu **po završetku injekcije**.

PRIJE NEGO ŠTO POČNETE

Izvadite

brizgalicu iz hladnjaka.

Nemojte skidati zatvarač baze dok ne budete spremni za injiciranje.

Provjerite

naljepnicu kako biste bili sigurni da imate pravi lijek i da mu nije istekao rok valjanosti.

Pregledajte

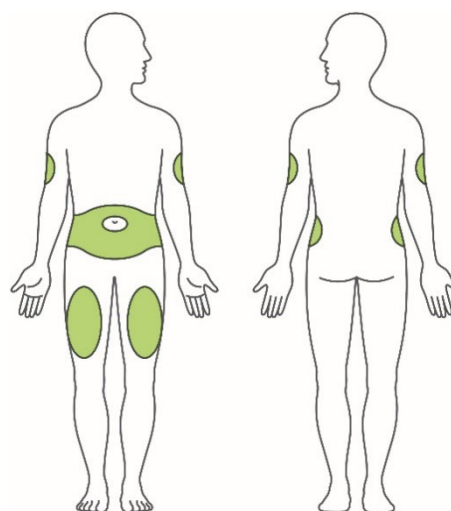
brizgalicu. Nemojte je upotrijebiti ako primijetite da je oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je promijenio boju ili da sadrži čestice.

Pripremite se

tako da operete ruke.

ODABERITE MJESTO ZA INJICIRANJE

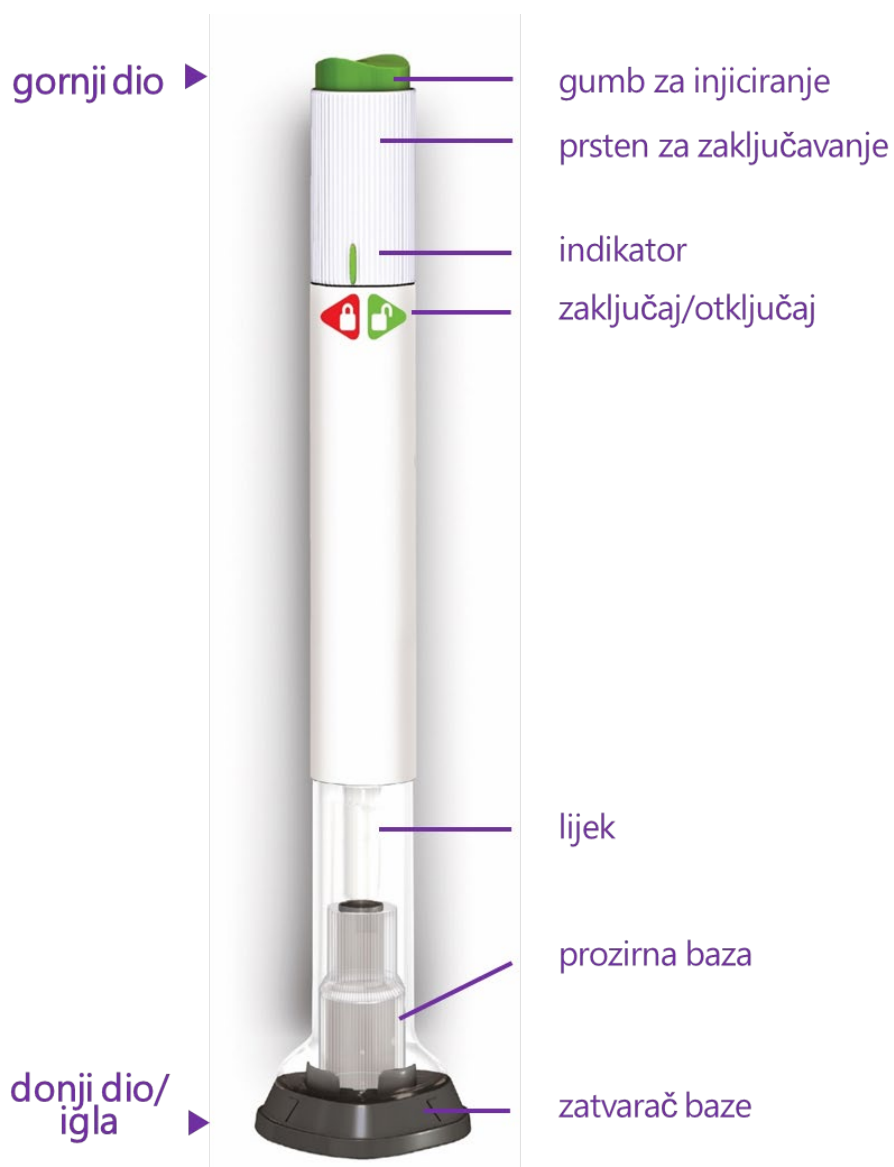
- Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra mogu Vam pomoći odabrati mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.
- Lijek možete injicirati u trbuh (abdomen) ili bedro.
- Neka druga osoba može Vam dati injekciju u nadlakticu.
- Mijenjajte (rotirajte) mjesto injiciranja svaki tjedan. Lijek možete primijeniti na istome dijelu tijela, ali obavezno odaberite drugo mjesto za injiciranje unutar tog područja.



SPRIJEDA

STRAGA

1. SKINITE ZATVARAČ
2. NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE
3. PRITISNITE I DRŽITE

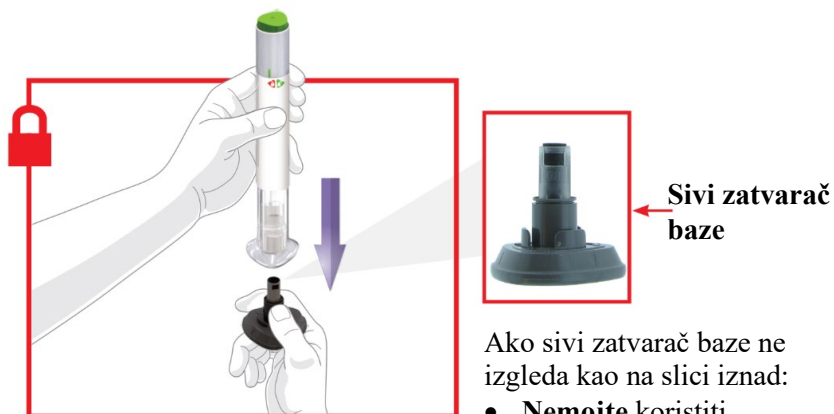


1 SKINITE ZATVARAČ

- 🔒 Provjerite je li brizgalica **zaključana**.
- Skinite sivi zatvarač baze.

Zatvarač baze nemojte vraćati natrag na bazu – mogli biste oštetiti iglu. Nemojte dodirivati iglu.

- Nakon što se skinie, sivi zatvarač baze izgleda kao na slici, te ga možete baciti.



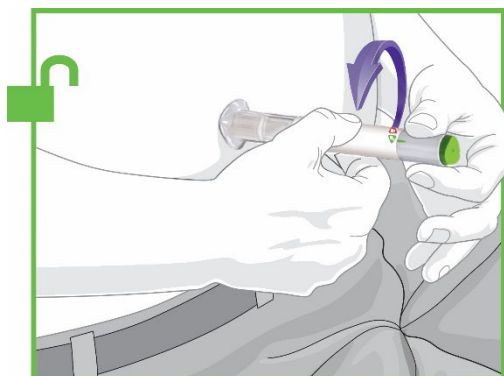
Ako sivi zatvarač baze ne izgleda kao na slici iznad:

- **Nemojte** koristiti brizgalicu.
- Zbrinite brizgalicu i zatvarač na siguran način, te se obratite tvrtki **Eli Lilly**.
- Uzmite novu brizgalicu.

2 NAMJESTITE I OTKLJUČAJTE

- Položite prozirn bazu ravno i čvrsto na kožu na mjestu injiciranja.

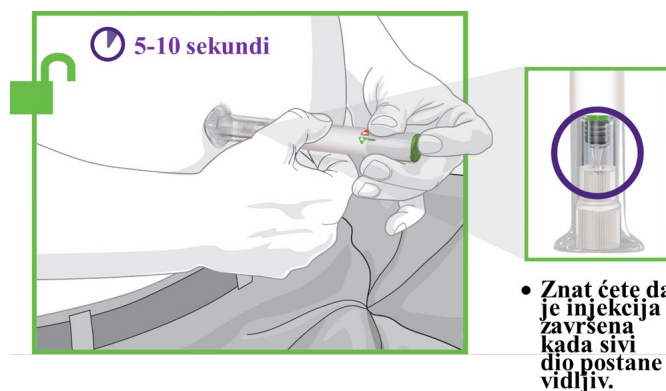
- 🔓 **Otključajte** okretanjem prstena za zaključavanje.



3 PRITISNITE I DRŽITE

- Pritisnite zeleni gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim; čut ćete glasan klik.

- ⚠️ Nastavite držati prozirn bazu čvrsto priljubljenom uz kožu sve dok ne čujete još jedan klik. Čut ćete ga kada se igla počne izvlačiti iz kože nakon približno 5-10 sekundi.
- Dignite brizgalicu s kože.



- **Znat ćete da je injekcija završena kada sivi dio postane vidljiv.**

VAŽNE INFORMACIJE

Čuvanje i rukovanje
Zbrinjavanje brizgalice
Česta pitanja
Druge informacije
Gdje doznati više

ČUVANJE I RUKOVANJE

- Brizgalica sadrži staklene dijelove. Rukujte njome oprezno. Ako Vam padne na tvrdu površinu, nemojte je upotrijebiti. Upotrijebite novu brizgalicu za injekciju.
- Brizgalicu čuvajte u hladnjaku.
- Ako je ne možete odložiti u hladnjak, brizgalicu možete čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 14 dana.
- Brizgalica se ne smije zamrzavati. Ako je brizgalica bila zamrznuta, **NE SMIJETE JE UPOTRIJEBITI.**
- Brizgalicu čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Za cjelovite informacije o pravilnom čuvanju pročitajte Informaciju za bolesnike.

ZBRINJAVANJE BRIZGALICE

- Brizgalicu odložite u spremnik za oštre predmete ili zbrinite sukladno uputama svoga liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte svoga liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru kako baciti lijekove koje više ne koristite.



ČESTA PITANJA

Što ako vidim zračni mjehurić u brizgalici?

Zračni mjehurići su normalna pojava. Neće Vam naškoditi niti utjecati na dozu.

Što ako otključam brizgalicu i pritisnem zeleni gumb za injiciranje prije nego što skinem zatvarač baze?

Nemojte skinuti zatvarač baze i nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre. Injicirajte dozu koristeći drugu brizgalicu.

Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem zatvarač baze?

Kapljica tekućine na vrhu igle nije neuobičajena pojava i neće utjecati na Vašu dozu.

Moram li gumb za injiciranje držati pritisnutim do kraja injekcije?

Nije potrebno, ali možda ćete tako lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto pritisnutom uz kožu.

Čuo sam više od dva klika tijekom injekcije - dva glasnjija i jedan tiši. Jesam li injicirao cijelu dozu?

Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugoga glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. Nemojte odvajati brizgalicu od kože prije nego što čujete drugi glasnjiji klik.

Što ako mi se nakon injekcije na koži nalazi kapljica tekućine ili krvi?

To nije neuobičajeno i neće utjecati na dozu.

Nisam siguran je li brizgalica radila ispravno.

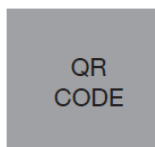
Provjerite jeste li primili dozu. Doza je pravilno primijenjena ako je vidljiv sivi dio (pogledajte 3. korak). Također se obratite lokalnom uredu tvrtke Eli Lilly čiji su podaci navedeni u Informacijama za bolesnika za daljnje upute, a brizgalicu u međuvremenu pohranite na sigurno kako biste izbjegli slučajnu ozljedu iglom.

DRUGE INFORMACIJE

- Ako imate problema s vidom, NE SMIJETE koristiti brizgalicu bez pomoći osobe koja je obučena za uporabu Trulicity brizgalice.

GDJE DOZNATI VIŠE

Ako imate bilo kakvih pitanja ili poteškoća s Trulicity brizgalicom, obratite se svome liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



SKENIRAJTE OVAJ KOD DA BISTE OTVORILI STRANICU
www.trulicity.eu

Zadnji puta revidirano u mjesec GGGG