

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 0,75 mg dulaglutidu* v 0,5 ml roztoku.

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 mg dulaglutidu* v 0,5 ml roztoku.

Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg dulaglutidu* v 0,5 ml roztoku.

Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 4,5 mg dulaglutidu* v 0,5 ml roztoku.

*vyrobeno na CHO buňkách pomocí rekombinantní DNA technologie.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Diabetes mellitus 2.typu

Přípravek Trulicity je indikován k léčbě pacientů ve věku 10 let a starších s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení

- v monoterapii jestliže je užívání metforminu považováno za nevhodné v důsledku intolerance nebo kontraindikací
- jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu.

Výsledky studií zohledňující kombinace, účinky na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody, a studované populace viz body 4.4, 4.5 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Monoterapie

Doporučená dávka je 0,75 mg jednou týdně.

Přídavná kombinační terapie

Doporučená dávka je 1,5 mg jednou týdně.

V případě potřeby,

- dávka 1,5 mg může být po nejméně 4 týdnech zvýšena na 3 mg jednou týdně.
- dávka 3 mg může být po nejméně 4 týdnech zvýšena na 4,5 mg jednou týdně.

Maximální dávka je 4,5 mg jednou týdně.

Pediatrická populace

Počáteční dávka pro pediatrické pacienty ve věku 10 let a starší je 0,75 mg jednou týdně.

V případě potřeby lze dávku zvýšit na 1,5 mg jednou týdně po nejméně 4 týdnech. Maximální dávka je 1,5 mg jednou týdně.

Kombinovaná terapie

Pokud je přípravek Trulicity přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo pioglitazonem, může být současná dávka metforminu a/nebo pioglitazonu ponechána. Pokud je přípravek Trulicity přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo inhibítorem kotransportéru sodíku a glukózy typu 2 (SGLT2i), lze v dávkách nasazené léčby metforminu a/nebo SGLT2i pokračovat. Pokud je přidán ke stávající léčbě derivátem sulfonylurey nebo inzulinem, může se zvážit snížení dávky derivátu sulfonylurey nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykémie (viz body 4.4 a 4.8).

Požívání přípravku Trulicity nevyžaduje monitorování glykémie pacientem. Monitorování glykémie pacientem je nutné kvůli úpravě dávky derivátu sulfonylmočoviny nebo inzulinu, zejména po zahájení léčby přípravkem Trulicity a snížení dávky inzulinu. Doporučuje se postupné snižování dávky inzulinu.

Vynechané dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, měla by být podána co možná nejdříve, pokud zbývají alespoň 3 dny (72 hodin) do další plánované dávky. Pokud zbývá méně než 3 dny (72 hodin) do další plánované dávky, měla by být zapomenutá dávka vynechána a další dávka by měla být podána v pravidelně naplánovaný den. V obou případech pak mohou pacienti pokračovat podle plánu v pravidelném dávkování jednou týdně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná úprava dávky v závislosti na věku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR <90 až ≥ 15 ml/min/1,73 m²) není nutná úprava dávky.

Velmi omezené zkušenosti jsou u pacientů s konečným stadiem onemocnění ledvin ($<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), proto používání přípravku Trulicity u této populace nelze doporučit (viz body 5.1 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu u dětí mladších 10 let nebyla stanovena a nejsou dostupné žádné údaje (viz body 5.1 a 5.2).

Způsob podání

Přípravek Trulicity se aplikuje subkutánně do břicha, stehna nebo horní části paže. Přípravek se nemá podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

Dávku je možné podat v kteroukoli denní dobu nezávisle na jídle.

Den v týdnu, kdy je podávána dávka, se může změnit, je-li to nutné, pokud byla poslední dávka podána před 3 nebo více dny (72 hodin).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Diabetes 1. typu a diabetická ketoacidóza

Dulaglutid by neměli používat pacienti s diabetem 1. typu a neměl by se používat k léčbě diabetické ketoacidózy. Dulaglutid není náhrada za inzulín.

U pacientů se závislostí na podávání inzulínu byla po rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulínu hlášena diabetická ketoacidóza (viz bod 4.2).

Závažné gastrointestinální onemocnění

Dulaglutid nebyl hodnocen u pacientů se závažným gastrointestinálním onemocněním, včetně závažné gastroparézy, a proto se jeho užívání u těchto pacientů nedoporučuje. Byly hlášeny případy související se zhoršeným vyprazdňováním žaludku, včetně těžké gastroparézy. Sledujte a zvažte úpravu dávky nebo ukončení léčby u pacientů, u kterých se během léčby rozvinou závažné gastrointestinální příznaky.

Aspirace ve spojení s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací

U pacientů, kterým byly podávány agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroků s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku (viz bod 4.8).

Dehydratace

U pacientů léčených dulaglutidem byla hlášena dehydratace, vedoucí v některých případech k akutnímu selhání ledvin nebo ke zhoršení funkce ledvin, zejména při zahájení léčby. Mnoho hlášených nežádoucích renálních účinků se vyskytlo u pacientů, kteří měli nauzeu, zvracení, průjem nebo dehydrataci. Pacienti léčení dulaglutidem mají být informováni o potenciálním riziku dehydratace, zvláště ve vztahu ke gastrointestinálním nežádoucím účinkům, a o tom, že mají předejít ztrátě tekutin.

Akutní pankreatitida

Používání agonistů GLP-1 receptorů bylo spojeno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. V klinických studiích byla akutní pankreatitida hlášena v souvislosti s dulaglutidem (viz bod 4.8).

Pacienti by měli být informováni o příznacích akutní pankreatitidy. Pokud je podezření na pankreatitidu, měl by být dulaglutid vysazen. Pokud je pankreatitida potvrzena, neměl by být dulaglutid znovu podáván. Při chybění dalších známek a příznaků akutní pankreatitidy není zvýšení pankreatických enzymů samotným ukazatelem akutní pankreatitidy (viz bod 4.8).

Hypoglykémie

Pacienti léčení dulaglutidem v kombinaci s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem mohou mít zvýšené riziko hypoglykémie. Snížení dávky derivátu sulfonylurey nebo inzulinu může snížit riziko hypoglykémie (viz body 4.2 a 4.8).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dulaglutid zpomaluje vyprazdňování žaludku a má potenciál ovlivnit rychlost absorpce současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Ve farmakologických klinických studiích popsanych níže, neměl dulaglutid v dávkách do 1,5 mg vliv na absorpci testovaných perorálně podávaných léčivých přípravků v klinicky relevantní míře. Pomocí farmakokinetických simulačních modelů (PBPK) byla predikována absence klinicky relevantních interakcí rovněž pro dávku 4,5 mg.

U pacientů, kteří dostávají dulaglutid v kombinaci s perorálními léčivými přípravky s rychlou gastrointestinální absorpcí nebo s prodlouženým uvolňováním, existuje potenciál pozměněné expozice léčivého přípravku, obzvlášť na začátku léčby dulaglutidem.

Sitagliptin

Expozice sitagliptinu nebyla ovlivněna při současném podávání s jednotlivou 1,5mg dávkou dulaglutidu. Po současném podávání 2 po sobě jdoucích 1,5mg dávek dulaglutidu se $AUC_{(0-\tau)}$ a C_{max} sitagliptinu snížily o 7,4 % a 23,1 %, v uvedeném pořadí. Po současném podávání s dulaglutidem se t_{max} sitagliptinu prodloužila přibližně o 0,5 hodiny v porovnání se samotným sitagliptinem.

Sitagliptin může způsobit až 80% inhibici DPP-4 během 24 hodin. Současné podávání dulaglutidu (1,5 mg) se sitagliptinem zvýšilo expozici dulaglutidu a C_{max} přibližně o 38 % a 27 %, v uvedeném pořadí a medián t_{max} se prodloužil přibližně na 24 hodin. Proto má dulaglutid vysoký stupeň ochrany proti inaktivaci DPP-4 (viz bod 5.1 Mechanismus účinku). Zvýšená expozice může zvýšit účinky dulaglutidu na hladiny glykémie.

Paracetamol

Po první dávce 1 a 3 mg dulaglutidu se snížila $C_{\max}$ paracetamolu o 36 % a 50 %, v uvedeném pořadí a střední $t_{\max}$ se prodloužila (3 a 4 hodiny, v uvedeném pořadí). Po současném podání až s 3 mg dulaglutidu v ustáleném stavu se nevyskytly žádné statisticky významné rozdíly v $AUC_{(0-12)}$, $C_{\max}$ nebo $t_{\max}$ paracetamolu. Při podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky paracetamolu.

Atorvastatin

Současné podávání 1,5 mg dulaglutidu s atorvastatinem snížilo $C_{\max}$ a $AUC_{(0-\infty)}$ až na 70 % a 21 %, v uvedeném pořadí u atorvastatinu a jeho hlavního metabolitu *o*-hydroxyatorvastatinu. Průměrný $t_{1/2}$ atorvastatinu a *o*-hydroxyatorvastatinu se po podání dulaglutidu zvýšil o 17 % a 41 %, v uvedeném pořadí. Tato pozorování nejsou klinicky významná. Při podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky atorvastatinu.

Digoxin

Po současném podání digoxinu v ustáleném stavu s 2 po sobě jdoucími dávkami 1,5 mg dulaglutidu se celková expozice (AUC_{τ}) a $t_{\max}$ digoxinu nezměnily a $C_{\max}$ se snížila až o 22 %. Neočekává se, že tato změna bude mít klinické důsledky. Při podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky digoxinu.

Antihypertenziva

Současné podávání více 1,5mg dávek dulaglutidu s lisinopilem v ustáleném stavu nevedlo k žádným klinickým změnám AUC nebo $C_{\max}$ lisinoprilu. Statisticky významná prodloužení $t_{\max}$ o přibližně 1 hodinu byla pozorována ve 3. a 24. dni studie. Při současném podání jednotlivé 1,5mg dávky dulaglutidu a metoprololu se AUC a $C_{\max}$ metoprololu zvýšily o 19 % a 32 %, v uvedeném pořadí. Zatímco $t_{\max}$ se prodloužila o 1 hodinu, tato změna nebyla statisticky významná. Tyto změny nebyly klinicky významné, a proto není nutná žádná úprava dávky lisinoprilu nebo metoprololu při podávání s dulaglutidem.

Warfarin

V návaznosti na podávání dulaglutidu (1,5 mg) nebyla ovlivněna expozice S- a R-warfarinu a $C_{\max}$ R-warfarinu a $C_{\max}$ S-warfarinu se snížila o 22 %. AUC_{INR} se zvýšila o 2 %, což pravděpodobně není klinicky významné a nedošlo k žádnému ovlivnění maximální hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru ($INR_{\max}$). Doba odpovědi mezinárodního normalizovaného poměru ($tINR_{\max}$) se prodloužila o 6 hodin, což odpovídá prodloužení $t_{\max}$ o přibližně 4 a 6 hodin pro S- a R-warfarin, v uvedeném pořadí. Tyto změny nejsou klinicky významné. Při současném podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky warfarinu.

Perorální antikoncepce

Současné podávání dulaglutidu (1,5 mg) s perorální antikoncepcí (norgestimát 0,18 mg/ethinylestradiol 0,025 mg) neovlivnilo celkovou expozici norelgestrominu a ethinylestradiolu. U norelgestrominu a ethinylestradiolu byla pozorována statisticky významná snížení $C_{\max}$ o 26 % a 13 % a prodloužení $t_{\max}$ o 2 a 0,30 hodiny, v uvedeném pořadí. Tato pozorování nejsou klinicky významná. Při současném podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky perorální antikoncepce.

Metformin

Po současném podání více dávek dulaglutidu 1,5 mg s metforminem v ustáleném stavu (léková forma s okamžitým uvolňováním [IR]) se AUC_{τ} metforminu zvýšila až na 15 % a $C_{\max}$ se snížila až na 12 %, v uvedeném pořadí bez změn $t_{\max}$. Tyto změny odpovídají zpomalení vyprazdňování žaludku u dulaglutidu a variabilitě farmakokinetiky metforminu a proto nejsou klinicky významné. Při

současném podávání s dulaglutidem není nutná žádná úprava dávky metforminu s okamžitým uvolňováním.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání dulaglutidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Užívání dulaglutidu se proto v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se dulaglutid vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto nelze riziko pro kojené novorozence/batolata vyloučit. Dulaglutid se během kojení nemá užívat.

Fertilita

Účinek dulaglutidu na fertilitu u člověka není znám. U potkanů nedošlo k žádnému přímému účinku na páření nebo fertilitu po léčbě dulaglutidem (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Trulicity nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud je používán v kombinaci s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem, měla by být pacientům doporučena taková opatření, aby během řízení a obsluhy strojů předešli hypoglykémii. (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V ukončených studiích fáze 2 a počátečních registračních studiích fáze 3, které se týkaly dulaglutigu 0,75 mg a 1,5 mg, užívalo 4 006 pacientů dulaglutid v monoterapii nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu glukózy v krvi. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly gastrointestinální nežádoucí účinky, zahrnující nauzeu, zvracení a průjem. Obecně byly tyto reakce mírné nebo středně závažné a přechodné. Výsledky dlouhodobé kardiovaskulární studie s 4949 pacienty randomizovými do ramene s dulaglutidem a sledovanými po dobu mediánu 5,4 roku, byly s těmito zjištěními v souladu.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány na základě hodnocení klinických studií fáze 2 a 3 po celou dobu jejich trvání, dlouhodobé kardiovaskulární studie a postmarketingových hlášení.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 1 za použití klasifikace MedDRA, rozděleny podle tříd orgánových systémů a v pořadí s klesajícím výskytem (velmi časté: $\geq 1/10$, časté: $\geq 1/100$ to $< 1/10$; méně časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; vzácné: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; velmi vzácné: $< 1/10\,000$ a není známo: z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti. Frekvence nežádoucích účinků byla vypočítána na základě jejich výskytu ve studiích fáze 2 a registračních studiích fáze 3.

Tabulka 1: Frekvence nežádoucích účinků dulaglutidu

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita	Anafylaktická reakce [#]	

Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykémie* (je-li užíván v kombinaci s inzulinem, glimepiridem, metforminem † nebo metforminem plus glimepiridem)	Hypoglykémie* (je-li užíván v monoterapii nebo v kombinaci s metforminem plus pioglitazonem)	Dehydratace		
Poruchy nervového systému			Dysgeuzie		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, průjem, zvracení†, bolest břicha†	Snížená chuť k jídlu, dyspepsie, zácpa, flatulence, abdominální distenze, gastroezofageální refluxní choroba, říhání		Akutní pankreatitida, opožděné vyprazdňování žaludku	Nemechanická střevní obstrukce
Poruchy jater a žlučových cest			Cholelitiáza, cholecystitida		
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Angioedém [#]	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava	Reakce v místě aplikace injekce ^s		
Vyšetření		Sinusová tachykardie, atrioventrikulární blok prvního stupně (AVB)			

[#] _Z postmarketingových hlášení.

* Dokumentovaná symptomatická hypoglykémie s glykemií $\leq 3,9$ mmol/l

† U dulaglutidu v dávce 0,75 mg splnil nežádoucí účinek frekvenci pro další skupinu s nižší frekvencí.

^s V pediatrické studii pozorována s četností časté; 3,9 % (2 pacienti) ve skupině s dulaglutidem 0,75 mg, 3,8 % (2 pacienti) ve skupině s dulaglutidem 1,5 mg a 2 % (1 pacient) ve skupině s placebem. Všechny případy byly mírné až středně závažné.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypoglykémie

Pokud byl dulaglutid 0,75 mg a 1,5 mg použit v monoterapii nebo v kombinaci s metforminem samotným nebo metforminem a pioglitazonem byla incidence dokumentované symptomatické hypoglykémie 5,9 % až 10,9 % s četností 0,14 až 0,62 příhod/pacienta/rok a nebyly hlášeny žádné epizody závažné hypoglykémie.

Pokud byl dulaglutid 0,75 mg a 1,5 mg použit v kombinaci s derivátem sulfonylurey a metforminem, byla incidence dokumentované symptomatické hypoglykémie 39,0 % a 40,3 % s četností 1,67 a 1,67 příhod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. Incidence případů závažné hypoglykémie byla 0 % a 0,7 % s četností 0,00 a 0,01 příhod/pacienta/rok pro každou dávku. Když byl dulaglutid 1,5 mg podáván pouze se sulfonylureou byl výskyt zdokumentované symptomatické hypoglykémie 11,3 % a četnost výskytu byla 0,90 příhod/pacienta/rok a nevyskytla se závažná hypoglykémie.

Když byl dulaglutid 1,5 mg podáván v kombinaci s inzulinem glarginem byl výskyt zdokumentované symptomatické hypoglykémie 35,3 % a četnost výskytu byla 3,38 příhod/pacienta/rok. Výskyt příhod závažné hypoglykémie byl 0,7 % a četnost výskytu byla 0,01 příhod/pacienta/rok.

Pokud byl dulaglutid 0,75 mg a 1,5 mg použit v kombinaci s prandiálním inzulinem, byla incidence dokumentované symptomatické hypoglykémie 85,3 % a 80,0 % s četností 35,66 a 31,06 příhod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. Incidence případů závažné hypoglykémie byla 2,4 % a 3,4 % s četností 0,05 a 0,06 příhod/pacienta/rok.

Ve studii fáze 3, ve které byl dulaglutid 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg použit v kombinaci s metforminem, byla v jejím průběhu až do týdne 52 incidence dokumentované symptomatické hypoglykémie 3,1 %, 2,4 % a 3,1 %, s četností 0,07, 0,05 a 0,07 příhod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí; u dulaglutidu 1,5 mg a 4,5 mg byla hlášena jedna epizoda závažné hypoglykémie u každé z těchto sil.

Gastrointestinální nežádoucí účinky

Kumulativní hlášení gastrointestinálních příhod až po dobu 104 týdnů u dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg, v uvedeném pořadí, zahrnovalo nauzeu (12,9 % a 21,2 %), průjem (10,7 % a 13,7 %) a zvracení (6,9 % a 11,5 %). Tyto příhody byly obvykle mírné nebo středně závažné a byly hlášeny nejvíce během prvních 2 týdnů léčby a rychle odeznívaly během dalších 4 týdnů a poté byl jejich výskyt relativně konstantní.

Ve studii fáze 3 s dávkami dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg zahrnovalo kumulativní hlášení gastrointestinálních příhod až do 52. týdne v uvedeném pořadí nauzeu (14,2 %, 16,1 % a 17,3 %), průjem (7,7 %, 12,0 % a 11,6 %) a zvracení (6,4 %, 9,1 % a 10,1 %).

V klinických farmakologických studiích provedených u pacientů s diabetem mellitem 2. typu po dobu až 6 týdnů byla většina gastrointestinálních příhod hlášena během prvních 2-3 dnů po úvodní dávce a při následujících dávkách došlo k poklesu.

Akutní pankreatitida

Incidence akutní pankreatitidy v registračních studiích fáze 2 a 3 byla 0,07 % pro dulaglutid v porovnání s 0,14 % pro placebo a 0,19 % pro komparátory s nebo bez další základní antidiabetické léčby. Akutní pankreatitida a pankreatitida byly také hlášeny z pozorování po uvedení přípravku na trh.

Pankreatické enzymy

Dulaglutid souvisel s průměrnými zvýšeními pankreatických enzymů (lipáza a/nebo pankreatická amyláza) oproti výchozímu stavu o 11 % až 21 % (viz bod 4.4). Při chybění dalších známek a příznaků akutní pankreatitidy není zvýšení pankreatických enzymů samotných ukazatelem akutní pankreatitidy.

Zvýšení srdeční frekvence

U dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg, v uvedeném pořadí, byla hlášena malá průměrná zvýšení srdeční frekvence od 2 do 4 tepů za minutu a 1,3% a 1,4% incidence sinusové tachykardie, se současným zvýšením ≥ 15 tepů/min oproti výchozímu stavu.

Ve studii fáze 3 s dávkami dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg byla incidence sinusové tachykardie se současným zvýšením ≥ 15 tepů/min oproti výchozímu stavu 2,6 %, 1,9 % a 2,6 % v uvedeném pořadí. Bylo pozorováno průměrné zvýšení srdeční frekvence o 1 – 4 úderů za minutu (bpm).

AV blok prvního stupně/ prodloužení PR intervalu

U dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg, v uvedeném pořadí, byla hlášena malá průměrná prodloužení PR intervalu od výchozí hodnoty o 2 až 3 ms a 1,5% a 2,4% incidence AV bloku prvního stupně.

Ve studii fáze 3 s dávkami dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg byla v uvedeném pořadí incidence AV bloku prvního stupně 1,2 %, 3,8 % a 1,7 %. Bylo pozorováno průměrné prodloužení PR intervalu od výchozí hodnoty o 3 – 5 ms.

Imunogenicitá

V registračních studiích souvisela léčba dulaglutidem s 1,6% incidencí protilátek proti dulaglutidu vyskytujících se během léčby, což ukazuje, že strukturální modifikace GLP-1 a modifikované části IgG4 molekuly dulaglutidu spolu s vysokou homologií nativního GLP-1 a nativního IgG4 minimalizují riziko imunitní odpovědi proti dulaglutidu. Pacienti s protilátkami proti dulaglutidu měli obecně nízké titry a ačkoli počet pacientů, u kterých se vyvinuly protilátky proti dulaglutidu, byl nízký, neodhalilo vyšetření údajů studie fáze 3 žádný jasný dopad protilátek proti dulaglutidu na změny HbA1c. U žádného pacienta se systémovou hypersenzitivitou se nevytvořily protilátky proti dulaglutidu.

Hypersenzitivita

V registračních studiích fáze 2 a 3 byly hlášeny případy systémové hypersenzitivity (např. kopřivka, edém) u 0,5 % pacientů léčených dulaglutidem. Vzácně byly z postmarketingového použití dulaglutidu hlášeny případy anafylaktických reakcí.

Reakce v místě aplikace injekce

Reakce v místě aplikace injekce byly hlášeny u 1,9 % pacientů léčených dulaglutidem. Nežádoucí příhody zahrnující reakce v místě aplikace injekce potenciálně zprostředkované imunitou (např. vyrážka, erytém) byly hlášeny u 0,7 % pacientů a byly obvykle mírné.

Ukončení léčby v důsledku nežádoucí příhody

Ve studiích trvajících 26 týdnů byla incidence ukončení léčby v důsledku nežádoucích příhod 2,6 % (0,75 mg) a 6,1 % (1,5 mg) u dulaglutidu oproti 3,7 % u placeba. Během celé doby trvání studie (až 104 týdnů) byla incidence ukončení léčby v důsledku nežádoucích příhod u dulaglutidu 5,1 % (0,75 mg) a 8,4 % (1,5 mg). Nejčastěji hlášené nežádoucí příhody vedoucí k ukončení léčby u dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg, v uvedeném pořadí, byly nauzea (1,0 %; 1,9 %), průjem (0,5 %; 0,6 %) a zvracení (0,4 %; 0,6 %) a byly obvykle hlášeny během prvních 4-6 týdnů.

Ve studii fáze 3 s dávkami dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg byla až do 52 týdnů incidence ukončení léčby v důsledku nežádoucích příhod 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) a 8,5 % (4,5 mg). Nejčastější nežádoucí příhody vedoucí k ukončení léčby u dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg, byly v uvedeném pořadí, nauzea (1,3 %; 1,3 %; 1,5 %), průjem (0,2 %; 1,0 %; 1,0 %) a zvracení (0,0 %; 0,8 %; 1,3 %).

Dávky dulaglutidu 3 mg a 4,5 mg

Bezpečnostní profil u pacientů léčených dulaglutidem 3 mg a 4,5 mg jednou týdně je konzistentní s výše uvedeným profilem pro dávky dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg jednou týdně.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších léčených dulaglutidem 0,75 mg a 1,5 mg jednou týdně je srovnatelný s profilem u dospělých pacientů popsáným výše.

Profil imunogenicity u pediatrických pacientů léčených dulaglutidem je v souladu s profilem popsáným výše pro dospělé pacienty. V pediatrické studii se u 2,1 % pacientů léčených placebem a 4,0 % pacientů léčených dulaglutidem vyvinuly léčbou indukované protilátky proti dulaglutidu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V.

4.9 Předávkování

Účinky předávkování dulaglutidem v klinických studiích zahrnovaly gastrointestinální poruchy a hypoglykémii. V případě předávkování by měla být zahájena příslušná podpurná léčba podle klinických známek a příznaků pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu; antidiabetika, kromě inzulinů ATC kód: A10BJ05

Mechanismus účinku

Dulaglutid je dlouhodobě působící agonista receptoru pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1). Molekula se skládá z 2 identických disulfidových řetězců, z nichž každý obsahuje sekvenci modifikovaného humánního GLP-1 analogu kovalentně vázaného na fragment těžkého řetězce (Fc) modifikovaného humánního imunoglobulinu G4 (IgG4) malou peptidovou vazbou. Analogová část GLP-1 dulaglutidu je přibližně z 90% homologní s nativním humánním GLP-1 (7-37). Nativní GLP-1 má biologický poločas 1,5-2 minuty v důsledku degradace působením DPP-4 a renální clearance. Na rozdíl od nativního GLP-1 je dulaglutid rezistentní vůči degradaci působením DPP-4 a má velkou velikost, což zpomaluje absorpci a snižuje renální clearance. Tyto technické vlastnosti vedou k rozpustné formě a prodlouženému biologickému poločasu 4,7 dne, a proto je přípravek vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně. Kromě toho byla molekula dulaglutidu vytvořena tak, aby nedošlo k imunitní odpovědi závislé na Fc γ receptoru a aby se snížil imunogenní potenciál.

Dulaglutid vykazuje několik antihyperglykemických účinků GLP-1. Při vyšších koncentracích glukózy zvyšuje dulaglutid intracelulární cyklický AMP (cAMP) v pankreatických beta buňkách, což vede k uvolnění inzulinu. Dulaglutid potlačuje sekreci glukagonu, o kterém je známo, že je nepřiměřeně zvýšen u pacientů s diabetem 2. typu. Nižší koncentrace glukagonu vedou ke snížené hepatální produkci glukózy. Dulaglutid také zpomaluje vyprazdňování žaludku.

Farmakodynamické účinky

Dulaglutid zlepšuje glykemickou kontrolu prostřednictvím trvalého snížení glykemií nalačno, před jídlem a po jídle u pacientů s diabetem 2. typu, počínaje první aplikací dulaglutidu a trvající po celý dávkovací interval při dávkování jedenkrát týdně.

Farmakodynamická studie u dulaglutidu prokázala u pacientů s diabetem 2. typu obnovu první fáze sekrece inzulinu na úroveň, která překročila hladiny pozorované u zdravých jedinců na placebo a zlepšila druhou fázi sekrece inzulinu jako odpověď na intravenózní bolus glukózy. Ve stejné studii zvýšila jednorázová dávka 1,5 mg dulaglutidu maximální sekreci inzulinu z β buněk a zlepšila funkci β buněk u pacientů s diabetem mellitem 2. typu v porovnání s placebem.

V souladu s farmakokinetickým profilem má dulaglutid farmakodynamický profil vhodný pro podávání jednou týdně (viz bod 5.2).

Klinická účinnost a bezpečnost

Glykemická kontrola

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu byly hodnoceny v deseti randomizovaných, kontrolovaných studiích fáze 3 zahrnujících 8 035 pacientů s diabetem 2. typu. Z těchto pacientů bylo 1 644 $\geq$ 65 let, z nichž 174 bylo $\geq$ 75 let. Tyto studie zahrnovaly 5 650 pacientů léčených dulaglutidem, z nichž 1 558 bylo léčeno přípravkem Trulicity 0,75 mg týdně, 2 862 bylo léčeno přípravkem Trulicity 1,5 mg týdně, 616 bylo léčeno přípravkem Trulicity 3 mg týdně a 614 bylo léčeno přípravkem Trulicity

4,5 mg týdně. Ve všech studiích vedl dulaglutid ke klinicky významnému zlepšení glykemické kontroly podle měření glykosylovaného hemoglobinu A1c (HbA1c).

Monoterapie

Dulaglutid byl hodnocen v 52týdenní studii s aktivní kontrolou v porovnání s metforminem. Přípravek Trulicity 1,5 mg a 0,75 mg byl lepší než metformin (1 500-2 000 mg/den) ve snížení HbA1c a významně vyšší podíl pacientů dosáhl cíle HbA1c <7,0 % a ≤ 6,5 % u přípravku Trulicity 1,5 mg a přípravku Trulicity 0,75 mg, v uvedeném pořadí v porovnání s metforminem v týdnu 26.

Tabulka 2. Výsledky 52týdenní studie s aktivní kontrolou u monoterapie dulaglutidem v porovnání s metforminem

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0 % (%) ^a	≤6,5 % (%) ^b		
26 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1 500-2 000 mg/den (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformin 1 500-2 000 mg/den (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† 1stranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro non-inferioritu, †† 1stranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu oproti metforminu, hodnoceno pouze pro HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem v porovnání s metforminem

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

FBG = glykémie nalačno (fasting blood glucose); DCCT = Diabetes Control and Complications Trial (Studie kontroly a komplikací diabetu); IFCC = Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a 0,75 mg a metforminu byl 0,062, 0,15 a 0,09 epizod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. Nebyly pozorovány žádné případy závažné hypoglykémie.

Kombinovaná léčba s metforminem

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu byla hodnocena ve studii kontrolované placebem a aktivní kontrolou (sitagliptin 100 mg denně) trvající 104 týdnů v kombinaci s metforminem. Léčba přípravkem Trulicity 1,5 mg a 0,75 mg vedla k vyššímu snížení HbA1c v porovnání se sitagliptinem v

týdnu 52 spolu s významně vyšším podílem pacientů, kteří dosáhli HbA1c cílů $< 7,0\%$ a $\leq 6,5\%$. Tyto účinky trvaly do konce studie (104 týdnů).

Tabulka 3: Výsledky 104týdenní studie s placebem a aktivní kontrolou u dvou dávek dulaglutidu v porovnání se sitagliptinem

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			$< 7,0\%$ (%) ^a	$\leq 6,5\%$ (%) ^b		
26 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,##}	46,7 ^{**,##}	-2,38 ^{**,##}	-3,18 ^{**,##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (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 jednou týdně (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg jednou týdně (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg jednou týdně (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

^{††} 1stranná p-hodnota $< 0,025$ upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu v porovnání se sitagliptinem, hodnoceno pouze pro HbA1c v 52. a 104. týdnu

^{##} 1stranná p-hodnota $< 0,001$ upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu v porovnání s placebem, hodnoceno pouze pro HbA1c

^{**} $p < 0,001$ skupina léčená dulaglutidem v porovnání s placebem

^{##} $p < 0,001$ skupina léčená dulaglutidem v porovnání se sitagliptinem

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a 0,75 mg a sitagliptinu byl 0,19, 0,18 a 0,17 epizod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. U dulaglutidu nebyly pozorovány žádné případy závažné hypoglykémie.

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu byla hodnocena ve studii s aktivní kontrolou (liraglutid 1,8 mg denně) trvající 26 týdnů, u obou v kombinaci s metforminem. Léčba přípravkem Trulicity 1,5 mg vedla k podobnému snížení HbA1c a podílu pacientů dosahujících HbA1c < 7,0 % a ≤ 6,5 % v porovnání s liraglutidem.

Tabulka 4. Výsledky 26týdenní studie s aktivní kontrolou u jedné dávky dulaglutidu v porovnání s liraglutidem

	Výchozí HbA1c	Průměrná změna HbA1c	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG	Změna tělesné hmotnosti
	(%)	(%)	<7,0 % (%) ^a	≤6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg denně (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] Istranná p-hodnota $p < 0,001$, pro noninferioritu dulaglutidu v porovnání s liraglutidem, hodnocená pouze pro HbA1c.

[#] $p < 0,05$ skupina léčená dulaglutidem v porovnání s liraglutidem.

⁺ Pacienti randomizovaní do liraglutidu zahájili léčbu dávkou 0,6 mg/den. Po 1. týdnu byla dávka titrována na 1,2 mg/den a pak v 2. týdnu na 1,8 mg/den.

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg byl 0,12 epizod/pacienta/rok a u liraglutidu 0,29 epizod/pacienta/rok. Nebyly pozorovány žádné případy závažné hypoglykémie.

Kombinovaná léčba s metforminem a derivátem sulfonylurey

Ve studii s aktivní kontrolou trvající 78 týdnů byl srovnáván dulaglutid s inzulinem glarginem, kdy oba byly podávány se základní léčbou metforminem a derivátem sulfonylurey. V 52. týdnu prokázal přípravek Trulicity 1,5 mg vyšší snížení HbA1c než inzulin glargin, což trvalo 78 týdnů; zatímco snížení HbA1c u přípravku Trulicity 0,75 mg nebylo horší než u inzulinu glarginu. U přípravku Trulicity 1,5 mg dosáhlo významně vyšší procento pacientů cílové hodnoty HbA1c < 7,0 % nebo ≤ 6,5 % v 52. a 78. týdnu v porovnání s inzulinem glarginem.

Tabulka 5. Výsledky 78týdenní studie s aktivní kontrolou u dvou dávek dulaglutidu v porovnání s inzulinem glarginem

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

[†] 1stranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro noninferioritu, ^{††} 1stranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu oproti inzulinu glarginu, hodnoceno pouze pro HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem v porovnání s inzulinem glarginem

⁺ Dávky inzulinu glarginu byly upraveny pomocí algoritmu s cílovou hodnotou glykémie nalačno < 5,6 mmol/l

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie dulaglutidu 1,5 mg a 0,75 mg a inzulinu glarginu byl 1,67, 1,67 a 3,02 epizod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. U dulaglutidu 1,5 mg byly pozorovány dva případy závažné hypoglykémie a dva případy závažné hypoglykémie byly pozorovány u inzulinu glarginu.

Kombinovaná léčba se sulfonylureou

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu podávaného jako přídatná léčba k sulfonylmočovině byla zkoumána ve studii kontrolované placebem o délce 24 týdnů. Léčba přípravkem Trulicity 1,5 mg v kombinaci s glimepiridem měla za následek statisticky významné snížení HbA1c ve srovnání s placebem v kombinaci s glimepiridem ve 24. týdnu. U Trulicity 1,5 mg dosáhlo ve 24. týdnu v porovnání s placebem významně vyšší procento pacientů cílového HbA1c < 7,0 % a ≤ 6,5 %.

Tabulka 6. Výsledky 24týdenní studie s kontrolou placebem u dulaglutidu jako přidatné terapie ke glimepiridu

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
24 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (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 pro superioritu dulaglutidu ve srovnání s placebem, s celkovou kontrolou chyby typu I

^{**} p < 0.001 pro léčebnou skupinu s dulaglutidem porovnávanou s placebem

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Četnosti výskytů zdokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a u placeba byly 0,90 a 0,04 epizod/pacienta/rok, respektive. Pro dulaglutid ani pro placebo nebyly pozorovány žádné případy závažné hypoglykémie.

Kombinovaná léčba s SGLT2 inhibítorem s metforminem nebo bez něj

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu přidaného k léčbě inhibítorem kotransportéru sodíku a glukózy typu 2 (sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i) (96 % s metforminem a 4 % bez metforminu) byly hodnoceny v 24týdenní studii kontrolované placebem. Výsledkem léčby přípravkem Trulicity 0,75 mg nebo přípravkem Trulicity 1,5 mg v kombinaci s SGLT2i bylo statisticky významné snížení hladin HbA1c ve 24. týdnu, v porovnání s léčbou placebem v kombinaci s SGLT2i. U přípravků Trulicity 0,75 mg i 1,5 mg významně vyšší procento pacientů dosáhlo cílového HbA1c < 7,0 % a ≤ 6,5 % ve 24. týdnu v porovnání s placebem.

Tabulka 7. Výsledky 24týdenní placebem kontrolované studie dulaglutidu přidanému k léčbě SGLT2i

	HbA1c na počátku studie (%)	Střední změna HbA1c (%)	Pacienti, kteří dosáhli cílového HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
24 týdnů						
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n = 141)	8,05	-1,19 ^{††}	58,8 ^{††}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (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 pro superioritu dulaglutidu v porovnání s placebem, s kontrolovanou celkovou chybou 1. druhu

^{**} p < 0,001 ve skupině léčené dulaglutidem v porovnání s placebem

[^] Pacienti, kteří byli vyřazeni z ranodomizované léčby před 24. týdnem byli považováni za nesplňující cíl.

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Míry doložených symptomatických hypoglykemií při užívání dulaglutidu 0,75 mg, dulaglutidu 1,5 mg a placebo byly 0,15 a 0,16 a 0,12 příhod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. Jeden pacient hlásil závažnou hypoglykémii při léčbě dulaglutidem 0,75 mg v kombinaci s léčbou SLGT2i, žádný při léčbě dulaglutidem 1,5 mg nebo placebem.

Kombinovaná léčba s metforminem a pioglitazonem

Ve studii kontrolované placebem a s aktivní kontrolou (exenatid dvakrát denně) v kombinaci s metforminem a pioglitazonem prokázal přípravek Trulicity 1,5 mg a 0,75 mg superioritu ve snížení HbA1c ve srovnání s placebem a exenatidem s významně vyšším procentem pacientů, kteří dosáhli cílových hodnot HbA1c < 7,0 % nebo ≤ 6,5 %

Tabulka 8. Výsledky 52týdenní studie s aktivní kontrolou u dvou dávek dulaglutidu v porovnání s exenatidem

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0 % (%) ^a	≤6,5 % (%) ^b		
26 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=279)	8,10	-1,51 ^{‡‡,††}	78,2 ^{**,##}	62,7 ^{**,##}	-2,36 ^{**,##}	-1,30 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=280)	8,05	-1,30 ^{‡‡/††}	65,8 ^{*/###}	53,2 ^{*/###}	-1,90 ^{*/###}	0,20 ^{*/###}
Placebo (n = 141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exenatid ⁺ 10 µg dvakrát denně (n = 276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exenatid ⁺ 10 µg dvakrát denně (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} 1stranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu oproti exenatidu, hodnoceno pouze pro HbA1c

^{‡‡} 1stranná p-hodnota < 0,001 upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu v porovnání s placebem, hodnoceno pouze pro HbA1c

* p < 0,05, ** p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem v porovnání s placebem

* p < 0,05, ## p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem v porovnání s exenatidem

⁺ Dávka exenatidu byla 5 µg dvakrát denně po dobu prvních 4 týdnů a poté 10 µg dvakrát denně

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a 0,75 mg a exenatidu byl 0,19, 0,14 a 0,75 epizod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. U dulaglutidu nebyly pozorovány žádné případy závažné hypoglykémie a dva případy závažné hypoglykémie byly pozorovány u exenatidu podávaného dvakrát denně.

Kombinovaná léčba titrovaným bazálním inzulinem s metforminem nebo bez něj

Ve 28týdenní placebem kontrolované studii byl přípravek Trulicity 1,5 mg srovnáván s placebem jako přídatnou terapií k titrovanému bazálnímu inzulinu glarginu (88_% s metforminem a 12_% bez metforminu) pro zjištění účinku na kontrolu glykémie a bezpečnosti. Pro optimalizaci dávky inzulinu glarginu, byly obě skupiny titrovány na cílovou hladinu glukózy v séru <5,6 mmol/l. Průměrná výchozí dávka inzulinu glarginu byla 37 jednotek/den u pacientů, kteří dostávali placebo a 41 jednotek/den u pacientů, kteří dostávali Trulicity 1,5 mg. Počáteční dávky inzulinu glarginu u pacientů s HbA1c <8,0_% byly sníženy o 20_%. Na konci 28týdenní doby léčby byla dávka 65 jednotek/den u pacientů, kteří dostávali placebo a 51 jednotek/den u pacientů, kteří dostávali Trulicity 1,5 mg. Na konci 28 týdnů vedla léčba přípravkem Trulicity 1,5 mg k statisticky významnému snížení HbA1c v porovnání s placebem a k významně vyššímu procentu pacientů, kteří dosáhli cílového HbA1c < 7.0 % a ≤ 6.5 % (Tabulka 9).

Tabulka 9. Výsledky 28týdenní studie dulaglutidu ve srovnání s placebem jako přídatnou léčbou k titrovanému inzulinu glarginu

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0 % (%) ^a	≤6,5 % (%) ^b		
28 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně a inzulin glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo jednou týdně a inzulin glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0.001 pro superioritu dulaglutidu ve srovnání s placebem, s celkovou kontrolou chyby typu I

^{**} p < 0.001 pro léčebnou skupinu s dulaglutidem v porovnání s placebem

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Četnost výskytů zdokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a u inzulinu glarginu byly 3,38 epizod/pacienta/rok v porovnání s placebem a inzulinem glarginem 4,38 epizod/pacienta/rok. Pro dulaglutid 1,5 mg v kombinaci s inzulinem glarginem byla jedním pacientem hlášena závažná hypoglykémie a pro placebo nebyla hlášena žádná.

Kombinovaná léčba s prandiálním inzulinem s metforminem nebo bez metforminu

V této studii ukončili pacienti užívající 1 nebo 2 injekce inzulinu denně před vstupem do studie svůj režim inzulinu před studií a byli randomizováni na dulaglutid podávaný jednou týdně nebo na inzulin glargin podávaný jednou denně v kombinaci s prandiálním inzulinem lispro třikrát denně s metforminem nebo bez metforminu. Ve 26. týdnů byl přípravek Trulicity 1,5 mg a 0,75 mg superiorní vůči inzulinu glarginu ve snížení HbA1c a jeho účinek přetrvával 52 týdnů. Vyšší procento pacientů dosáhlo cílových hodnot HbA1c < 7,0 % nebo ≤ 6,5 % v týdnu 26 a < 7,0 % v týdnu 52 než u inzulinu glarginu.

Tabulka 10. Výsledky 52týdenní studie s aktivní kontrolou u dvou dávek dulaglutidu v porovnání s inzulinem glarginem

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
26 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} Istranná p-hodnota < 0,025 upravená na multiplicitu, pro superioritu dulaglutidu oproti inzulinu glarginu, hodnoceno pouze pro HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem v porovnání s inzulinem glarginem

⁺ Dávky inzulinu glarginu byly upraveny pomocí algoritmu s cílovou hodnotou glykémie nalačno < 5,6 mmol/l

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výskyt dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg a 0,75 mg a inzulinu glarginu byl 31,06, 35,66 a 40,95 epizod/pacienta/rok, v uvedeném pořadí. Deset pacientů udávalo závažnou hypoglykémii u dulaglutidu 1,5 mg, sedm u dulaglutidu 0,75 mg a patnáct u inzulinu glarginu.

Glykémie nalačno

Léčba dulaglutidem vedla k významnému snížení hodnot glykémie nalačno oproti výchozímu stavu. Hlavní účinek na glykémii nalačno se objevil do 2 týdnů. Zlepšení glykémie nalačno přetrvávalo i během nejdelšího trvání studie v délce 104 týdnů.

Postprandiální glykémie

Léčba dulaglutidem vedla k významným snížením průměrné postprandiální glykémie oproti výchozímu stavu (změny od výchozího stavu do primárního časového bodu - 1,95 mmol/l až - 4,23 mmol/l).

Funkce beta buněk

Klinické studie s dulaglutidem ukázaly zlepšení funkce beta buněk při měření podle hodnocení modelu homeostázy (HOMA2-% B). Délka účinku na funkci beta buněk se udržela během nejdelšího trvání studie 104 týdnů.

Tělesná hmotnost

Přípravek Trulicity souvisel s trvalým snížením tělesné hmotnosti v průběhu studií (od výchozího stavu do koncového časového bodu -0,35 kg až -2,90 kg). Změny tělesné hmotnosti u přípravku Trulicity 0,75 mg se pohybovaly od 0,86 kg do -2,63 kg. Snížení tělesné hmotnosti bylo pozorováno u pacientů léčených dulaglutidem bez ohledu na nauzeu, ačkoli snížení bylo numericky vyšší ve skupině s nauzeou.

Výsledky léčby udávané pacienty

Dulaglutid významně zlepšil celkovou spokojenost s léčbou v porovnání s exenatidem podávaným dvakrát denně. Kromě toho došlo k významně nižší vnímané frekvenci hyperglykémie a hypoglykémie v porovnání s exenatidem podávaným dvakrát denně.

Krevní tlak

Účinek dulaglutidu na krevní tlak hodnocený pomocí ambulantního monitorování krevního tlaku byl posouzen ve studii u 755 pacientů s diabetem 2. typu. Léčba dulaglutidem poskytla snížení systolického krevního tlaku (STK) (rozdíl -2,8 mmHg v porovnání s placebem) v 16. týdnu. Nedošlo k žádnému rozdílu v diastolickém krevním tlaku (DTK). Podobné výsledky STK a DTK byly prokázány v konečném časovém bodě studie ve 26. týdnu.

Kardiovaskulární hodnocení

Metaanalýza studií fáze 2 a 3

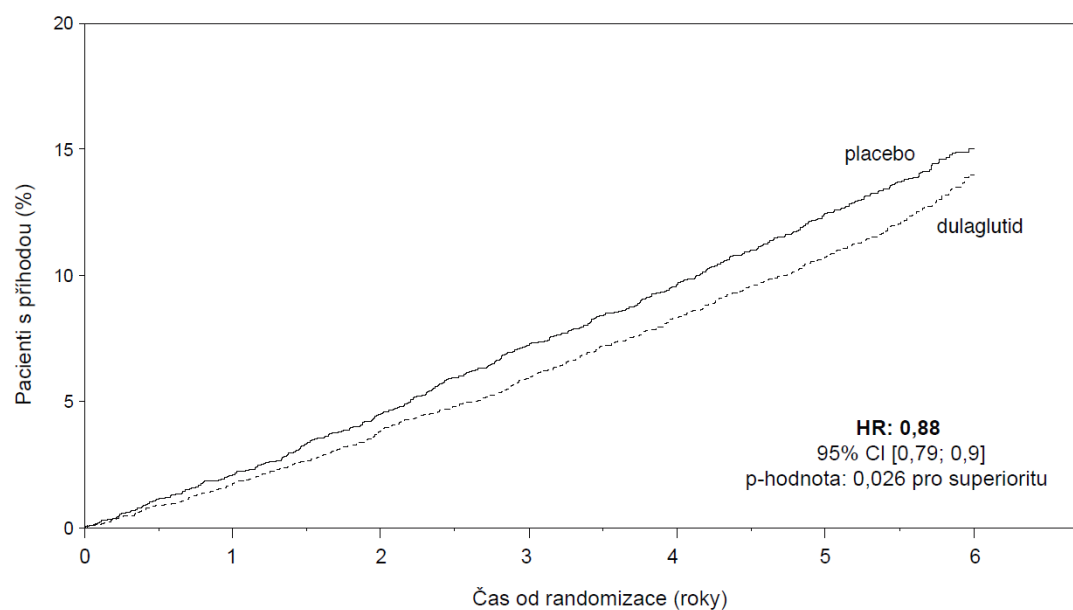
V metaanalýze studií fáze 2 a registračních studií fáze 3 celkem 51 pacientů (dulaglutid: 26 [n = 3 885]; všechny komparátory: 25 [n = 2 125]) mělo minimálně jednu kardiovaskulární (KV) příhodu (úmrtí v důsledku kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu, nefatální mozkovou mrtvici nebo hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris). Výsledky ukázaly, že nedošlo k žádnému zvýšení kardiovaskulárního rizika u dulaglutidu v porovnání s kontrolními typy léčby (HR: 0,57; IS: [0,30, 1,10]).

Kardiovaskulární studie

Dlouhodobá kardiovaskulární studie s přípravkem Trulicity byla placebem kontrolovaná dvojitě zaslepená klinická studie. Pacienti s diabetem 2. typu byli náhodně přiděleni k léčbě přípravkem Trulicity 1,5 mg (4 949) nebo placebem (4 952) v obou případech přidané ke standardní léčbě diabetu 2. typu (dávka 0,75 mg nebyla v této studii podávána). Medián doby sledování ve studii byl 5,4 roku.

Průměrný věk byl 66,2 roku, průměrný BMI byl 32,3 kg/m² a 46,3 % pacientů byly ženy. 3 114 (31,5 %) pacientů mělo prokázané CV onemocnění. Medián výchozí hodnoty HbA1c byl 7,2 %. V rámci léčby přípravkem Trulicity byli pacienti ≥ 65 let (n = 2 619) a ≥ 75 let (n = 484) a pacienti s lehkou (n = 2 435), střední (n = 1 031) nebo těžkou (n = 50) poruchou funkce ledvin.

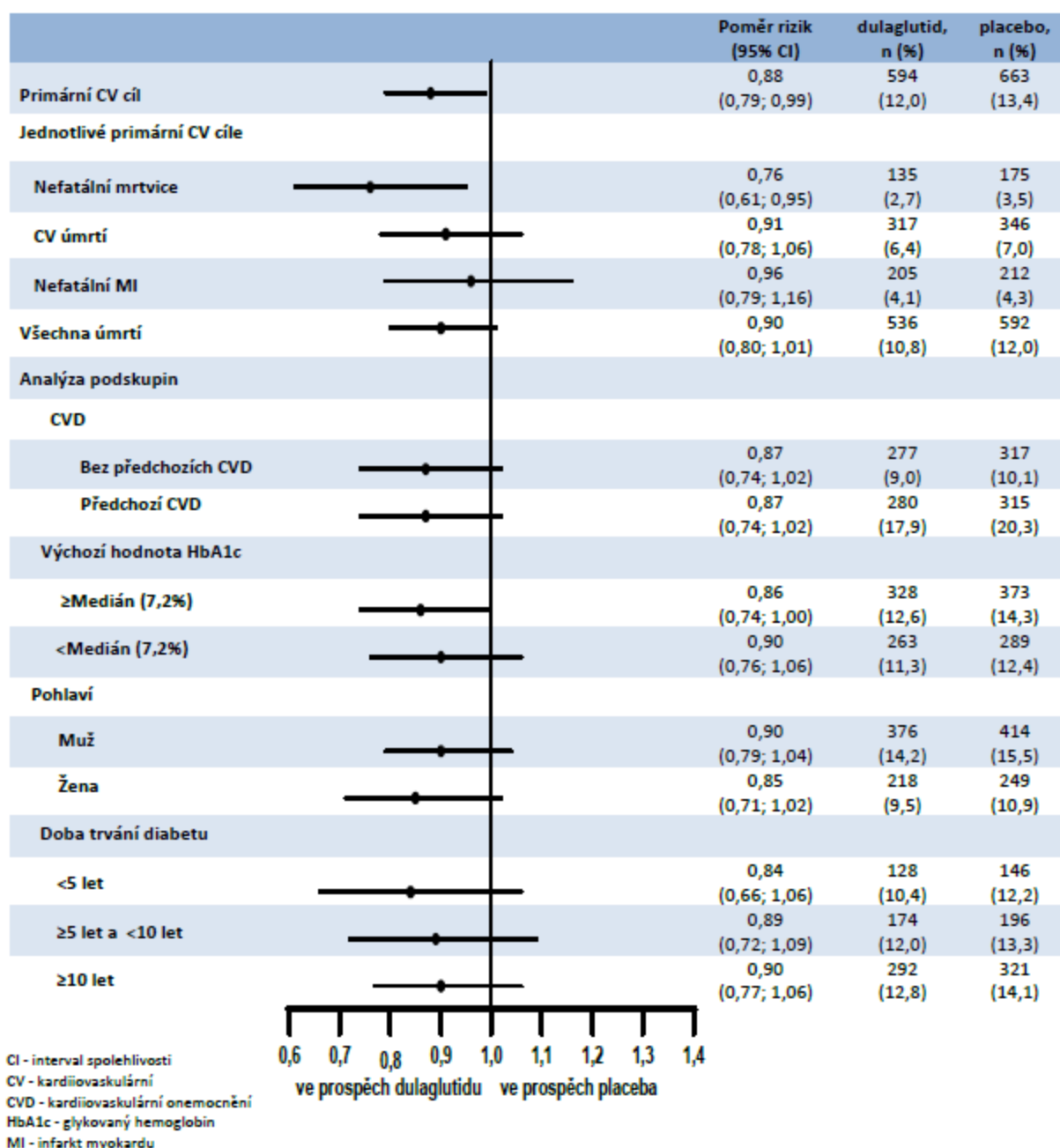
Primárním cílem studie byl čas od randomizace do prvního výskytu jakékoliv závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (major adverse cardiovascular events - MACE): kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální mrtvice. Přípravek Trulicity byl v porovnání s placebem superiorní v prevenci MACE (obrázek 1). Ke snížení MACE přispěly všechny jednotlivé komponenty MACE, jak ukazuje obrázek 2.



Počet pacientů v riziku

placebo	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
dulaglutid	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Obrázek 1. Kaplan-Meierovy křivky času do prvního výskytu jednoho z cílových kompozitních parametrů: kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální mrtvice v dlouhodobé dulaglutidové kardiovaskulární studii



Obrázek 2. Grafické znázornění (Forest plot) analýzy jednotlivých typů kardiovaskulárních příhod, úmrtí ze všech příčin, a konsistentnosti výsledků u primárního cíle napříč podskupinami

U Trulicity vs placebo, přidanými ke standardní léčbě, bylo pozorováno významné a trvalé snížení hladin HbA1c od výchozí hodnoty do 60 měsíců (-0,29 % vs 0,22 %; odhadovaný rozdíl mezi léčbami -0,51 % [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). Pacientů, kterým byla přidána další glykemická intervence, bylo významně méně ve skupině s Trulicity ve srovnání s placebem (Trulicity: 2 086 [42,2 %]; placebo: 2 825 [57,0 %]; $p < 0,001$).

Léčba dulaglutidem 4,5 mg, 3 mg a 1,5 mg v kombinaci s metforminem

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu 3 mg a 4,5 mg jednou týdně ve srovnání s dulaglutidem 1,5 mg jednou týdně jako přídatné léčby k metforminu byla zkoumána v 52týdenní studii.

Po 36 týdnech byl jak přípravek Trulicity 3 mg tak 4,5 mg superiorní vůči Trulicity 1,5 mg ve snížení HbA1c a tělesné hmotnosti. Cílových hodnot HbA1c $< 7,0$ % nebo $\leq 6,5$ % ve 36 týdnech dosáhlo vyšší procento pacientů s Trulicity 3 mg a Trulicity 4,5 mg. Poměr pacientů, kteří dosáhli ≥ 5 %

redukce tělesné hmotnosti od výchozí hodnoty byl 31 %, 40 % a 49 % u Trulicity 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg, v tomto pořadí. Tyto účinky přetrvávaly po dobu 52 týdnů.

Tabulka 11. Výsledky aktivní kontrolované studie porovnávající tři dávky dulaglutidu

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c		Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
36 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutid 3 mg jednou týdně (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutid 4,5 mg jednou týdně (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 týdnů						
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutid 3 mg jednou týdně (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutid 4,5 mg jednou týdně (n = 614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

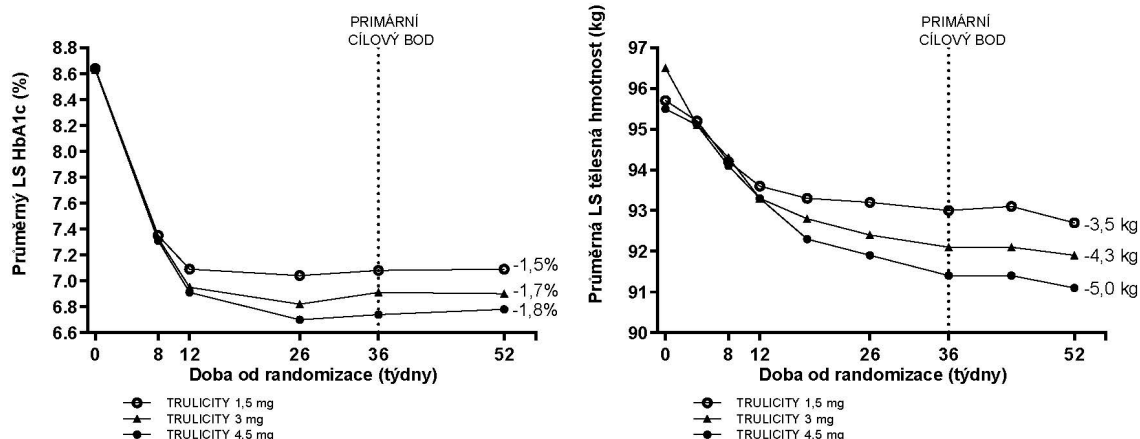
[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 pro superioritu v porovnání s dulaglutidem 1,5 mg, upravená p-hodnota s kontrolovanou celkovou chybou 1. typu

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 v porovnání s dulaglutidem 1,5 mg

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

Výsledky jsou cílené na účinek léčby (analýza založena na smíšených modelech opakovaných měření nebo na podélné logistické regresi).



Obrázek 3. Průměrná změna HbA1c (%) a tělesné hmotnosti (kg) od výchozí hodnoty do týdne 52

Četnost dokumentované symptomatické hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg, 3 mg a 4,5 mg byla 0,07; 0,05 a 0,07 epizod/na pacienta/rok v uvedeném pořadí. Závažnou hypoglykémii hlásil jeden pacient s dulaglutidem 1,5 mg, žádný pacient s dulaglutidem 3 mg a jeden pacient s dulaglutidem 4,5 mg.

Zvláštní populace

Užití u pacientů s poruchou funkce ledvin

Ve studii trvající 52 týdnů byly srovnávány přípravky Trulicity 1,5 mg a 0,75 mg s titrovaným inzulinem glarginem jako přídatnou léčbou k prandiálnímu inzulinu lispro, aby bylo možno zhodnotit účinnost kontroly glykémie a bezpečnost pacientů se středně těžkým až těžkým chronickým onemocněním ledvin (eGFR [podle CKD-EPI] < 60 a ≥ 15 ml/min/1,73 m²). Pacientům byl při randomizaci vysazen jejich inzulinový režim, který měli před studií. Při výchozím stavu byla celková průměrná eGFR 38 ml/min/1,73 m², 30 % pacientů mělo eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Po 26 týdnech byly jak Trulicity 1,5 mg, tak Trulicity 0,75 mg non-inferiorní ve srovnání s inzulinem glarginem ve snižování HbA1c, a tento účinek přetrvával i po 52 týdnech. Cílových hodnot HbA1c $< 8,0$ % v 26 a v 52 týdnech dosáhlo podobné procento pacientů s oběma dávkami dulaglutidu stejně jako s inzulinem glarginem.

Tabulka 12. Výsledky 52týdenní studie s aktivní kontrolou s dvěma dávkami dulaglutidu ve srovnání s inzulinem glarginem (u pacientů se středně těžkým až těžkým chronickým onemocněním ledvin)

	Výchozí HbA1c (%)	Průměrná změna HbA1c (%)	Pacienti s cílovým HbA1c < 8,0% (%) ^a	Změna FBG (mmol/l)	Změna tělesné hmotnosti (kg)
26 týdnů					
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 týdnů					
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Inzulin glargin ⁺ jednou denně (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Istranná p-hodnota < 0,025 pro non-inferioritu dulaglutidu oproti inzulinu glarginu

^{##} p < 0,001 skupina léčená dulaglutidem ve srovnání s inzulinem glarginem

⁺ Dávkování inzulinu glarginu bylo upraveno pomocí algoritmu s cílovou hodnotou glukózy v plazmě nalačno ≤ 8,3 mmol/l

^a Hodnota HbA1c 8,0 % (DCCT) odpovídá 63,9 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 10.1 mmol/l)

Počty zdokumentovaných symptomatických hypoglykemií u dulaglutidu 1,5 mg a dulaglutidu 0,75 mg a u inzulinu glarginu byly 4,44; 4,34 a 9,62 epizod na pacienta a rok. Žádní pacienti nehlásili případy těžké hypoglykémie u dulaglutidu 1,5 mg, šest pacientů je hlásilo u dulaglutidu 0,75 mg a sedmnáct pacientů u inzulinu glarginu. Bezpečnostní profil dulaglutidu u pacientů s poruchou funkce ledvin byl podobný tomu, který byl pozorován v jiných studiích s dulaglutidem.

Použití u pediatrické populace

Bezpečnost a účinnost dulaglutidu 0,75 mg a 1,5 mg jednou týdně u dětí a dospívajících ve věku 10 let a starších byla porovnána s placebem přidaným k dietě a cvičení samotnému, s metforminem nebo bez metforminu a/nebo bazálním inzulinem. Dvojitě zaslepené placebem kontrolované období trvalo 26 týdnů, poté pacienti zařazení k léčbě placebem zahájili 26týdenní otevřenou léčbu dulaglutidem 0,75 mg jednou týdně a pacienti přiřazení k léčbě dulaglutidem pokračovali v otevřené léčbě dulaglutidem v přidělené dávce. Ve 26. týdnu byl dulaglutid ve snížení HbA1c superiorní vzhledem k léčbě placebem.

Tabulka 13. Výsledky glykémie u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších s diabetem 2. typu, s nedostatečnou kontrolou glykémie navzdory dietě a cvičení (s metforminem nebo bez metforminu a/nebo bazálním inzulinem)

	Výchozí HbA1c	Průměrná změna HbA1c	Pacienti s cílovým HbA1c		Průměrná změna FBG	Průměrná změna v body mass indexu (kg/m ²)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	
26 týdnů						
Dulaglutid souhrnné výsledky ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{††}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{††}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{††}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo jednou týdně (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 týdnů^d						
Dulaglutid souhrnné výsledky ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutid 0,75 mg jednou týdně (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutid 1,5 mg jednou týdně (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutid 0,75 mg jednou týdně ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05; ^{##} p < 0,001 pro superioritu v porovnání s placebem, upravené p-hodnoty s kontrolovanou celkovou chybou 1. typu.

[†] p < 0,05; ^{††} p < 0,001 pro superioritu v porovnání s placebem.

^a Hodnota HbA1c 7,0 % (DCCT) odpovídá 53,0 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 8,6 mmol/l)

^b Hodnota HbA1c 6,5 % (DCCT) odpovídá 47,5 mmol/mol (IFCC) (průměrná glykémie: 7,8 mmol/l)

^c Kombinované výsledky pro Trulicity 0,75 mg and 1,5 mg. Porovnání dvou dávek společně a jednotlivě s placebem bylo předem specifikováno kontrolovanou celkovou chybou 1. typu.

^d Odhady účinnosti v primárním cílovém bodě (26 týdnů) jsou založeny na odhadu léčebného režimu, zatímco odhady na konci otevřeného prodloužení (52 týdnů) jsou založeny na odhadu účinnosti.

^e Pacienti zařazení k léčbě placebem v úvodním 26týdenním dvojité zaslepeném období zahájili pro následnou 26týdenní otevřenou periodu léčbu dulaglutidem 0,75 mg jednou týdně.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánním podání pacientům s diabetem 2. typu dosahuje dulaglutid maximální koncentrace v plazmě za 48 hodin. Průměrné maximální (C_{max}) a celkové (AUC) expozice byly přibližně 114 ng/ml a 14 000 ngh/ml, v uvedeném pořadí, po vícečetných subkutánních dávkách 1,5 mg dulaglutidu u pacientů s diabetem 2. typu. Ustálené plazmatické koncentrace byly dosaženy od 2 do 4 týdnů při podávání dulaglutidu (1,5 mg) jednou týdně. Expozice po subkutánním podávání jednotlivých dávek dulaglutidu (1,5 mg) do břicha, stehna nebo horní části paže byly srovnatelné. Průměrná absolutní biologická dostupnost dulaglutidu po jednotlivém subkutánním podání jednotlivých dávek 1,5 mg a 0,75 mg byla 47 % a 65 %, v uvedeném pořadí. Bylo odhadnuto, že absolutní biologická dostupnost

dávek 3 mg a 4,5 mg je podobná jako u 1,5 mg, ačkoliv nebyla specificky studována. V rozmezí dávek 0,75 mg do 4,5 mg je vzestup koncentrace dulaglutidu přibližně proporcionální.

Distribuce

Zdánlivý průměrný distribuční objem centrálního kompartmentu byl 3,09 l a zdánlivý průměrný distribuční objem periferního kompartmentu byl 5,98 l.

Biotransformace

Předpokládá se, že dulaglutid je degradován na jednotlivé aminokyseliny v obecném procesu katabolismu bílkovin.

Eliminace

Průměrná zdánlivá clearance dulaglutidu byla 0,142 l/h a biologický poločas eliminace byl přibližně 5 dní.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Věk neměl klinicky významný efekt na farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti dulaglutidu.

Pohlaví a rasa

Pohlaví a rasa neměly klinicky významný efekt na farmakokinetiku dulaglutidu.

Tělesná hmotnost nebo index tělesné hmotnosti

Farmakokinetické analýzy prokázaly statisticky významný nepřímý úměrný vztah mezi tělesnou hmotností nebo indexem tělesné hmotnosti (BMI) a expozicí dulaglutidu, ačkoli nedošlo k žádnému klinicky významnému dopadu tělesné hmotnosti nebo BMI na glykemickou kontrolu.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika dulaglutidu byla hodnocena v klinické farmakologické studii a byla obecně podobná u zdravých jedinců a pacientů s mírnou až těžkou poruchou funkce ledvin (< 30 ml/min), včetně konečného stadia onemocnění ledvin (vyžadujícího dialýzu). Navíc, v 52týdenní klinické studii u pacientů s diabetem typu 2 a se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR [podle CKD-EPI] < 60 a ≥ 15 ml/min/1,73 m²) byl farmakokinetický profil přípravků Trulicity 1,5 mg a Trulicity 0,75 mg jednou týdně podobný tomu pozorovanému v předchozích klinických studiích. Tato klinická studie nezahrnovala pacienty s koncovým stadiem onemocnění ledvin.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika dulaglutidu byla hodnocena v klinické farmakologické studii, ve které měly subjekty s poruchou funkce jater statisticky významná snížení expozice dulaglutidu až od 30 % do 33 % pro $C_{\max}$ a AUC, v uvedeném pořadí, v porovnání se zdravými kontrolami. Došlo k obecnému prodloužení $t_{\max}$ dulaglutidu se zhoršením poruchy funkce jater. Nebyl však pozorován žádný trend expozice dulaglutidu v porovnání se stupněm poruchy funkce jater. Tyto účinky nebyly považovány za klinicky významné.

Pediatrická populace

Populační farmakokinetická analýza byla provedena pro dulaglutid 0,75 mg a 1,5 mg s použitím údajů od 128 pediatrických pacientů (ve věku 10 až < 18 let) s diabetem 2. typu. AUC u pediatrických pacientů byla přibližně o 37 % nižší než u dospělých pacientů. Tento rozdíl však nebyl stanoven jako klinicky významný.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti nebo toxicity po opakovaném podání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V 6měsíční studii karcinogenity u transgenních myší nedošlo k žádné tumorigenní odpovědi. Ve 2leté studii karcinogenity u potkanů při ≥ 3 krát vyšší expozici než u člověka po dávce 4,5 mg dulaglutidu týdně vedl dulaglutid ke statisticky významnému zvýšení incidence tumorů štítné žlázy z C buněk (adenomy a karcinomy v kombinaci) v závislosti na dávce. Klinický význam tohoto zjištění není v současnosti znám.

Během studií fertility bylo pozorováno snížení počtu žlutých tělísek a prodloužení estrogenního cyklu při hladinách dávky, které souvisely se sníženým příjmem potravy a přírůstkem tělesné hmotnosti u samic; nebyly však pozorovány žádné účinky na indexy fertility a koncepce nebo na embryonální vývoj. V reprodukčních toxikologických studiích byly pozorovány účinky na kosti a snížení fetálního růstu u potkanů a králíků při expozicích dulaglutidu 5 až 18krát vyšších, než které jsou navrženy klinicky, ale nebyly pozorovány žádné fetální malformace. Léčba potkanů v průběhu březosti a laktace vedla k paměťovým deficitům u samičích potomků při expozicích, které byly 7krát vyšší než ty, které jsou navrženy klinicky. Dulaglutid podaný samcům a samicím juvenilních potkanů v množství až 38krát překračující nejvyšší dávkování u lidí nezpůsobil paměťový deficit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-citrát
Kyselina citronová
Mannitol
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V průběhu používání

Přípravek Trulicity může být uchováván po dobu až 14 dnů mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční stříkačka (Typ I), uzavřená v peru na jedno použití.
Jedno předplněné pero obsahuje 0,5 ml roztoku.
Balení obsahující 2 a 4 předplněná pera na a multipak obsahující 12 (3 balení po 4) předplněných per.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití

Předplněné pero je pouze na jedno použití.

Instrukce pro použití pera, které jsou uvedeny v příbalové informaci, musí být pečlivě dodržovány.

Přípravek Trulicity nesmí být používán, pokud se v něm objeví částice nebo pokud je roztok zakalený a/nebo jinak zbarvený.

Přípravek Trulicity, který byl zmražen, nesmí být používán.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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 PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. listopadu 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 23. srpna 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobce biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irsko

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 0,75 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/001 2 předplněná pera

EU/1/14/956/002 4 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (s blue boxem) multipak - PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 0,75 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Multipak: 12 (3 balení po 4) předplněných per o obsahu 0,5 ml roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA (bez blue boxu) součást multipaku - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 0,75 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku. Součást multipaku, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

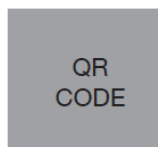
EU/1/14/956/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ



www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 0,75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jednou týdně

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA -PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/006 2 předplněná pera

EU/1/14/956/007 4 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (s blue boxem) multipak - PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Multipak: 12 (3 balení po 4) předplněných per o obsahu 0,5 ml roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA (bez blue boxu) součást multipaku - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku. Součást multipaku, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

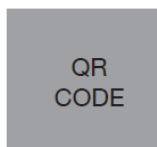
EU/1/14/956/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ



www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 1,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jednou týdně

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/011 2 předplněná pera

EU/1/14/956/012 4 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (s blue boxem) multipak - PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Multipak: 12 (3 balení po 4) předplněných per o obsahu 0,5 ml roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA (bez blue boxu) součást multipaku - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku. Součást multipaku, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

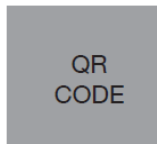
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 3 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Trulicity 3 mg injekční roztok
dulaglutid
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jednou týdně

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 4,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/014 2 předplněná pera

EU/1/14/956/015 4 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (s blue boxem) multipak - PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 4,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Multipak: 12 (3 balení po 4) předplněných per o obsahu 0,5 ml roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Jednou týdně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA (bez blue boxu) součást multipaku - PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 4,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

4 předplněná pera o obsahu 0,5 ml roztoku. Součást multipaku, nesmí se prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Jednou týdně.

Označte si den v týdnu, kdy chcete přípravek používat, abyste si jej lépe zapamatovali.

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							

	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Týden 1							
Týden 2							
Týden 3							
Týden 4							

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

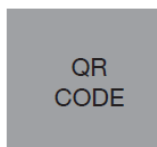
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/956/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

www.trulicity.eu

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TRULICITY 4,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Trulicity 4,5 mg injekční roztok
dulaglutid
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jednou týdně

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru
Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru
dulaglutid

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou v této příbalové informaci uvedeny. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Trulicity a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Trulicity používat
3. Jak se přípravek Trulicity používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Trulicity uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Trulicity a k čemu se používá

Přípravek Trulicity obsahuje léčivou látku označovanou jako dulaglutid a používá se ke snížení hladiny cukru (glukózy) v krvi u dospělých a dětí ve věku 10 let a starších, s diabetem mellitem 2. typu (cukrovka 2. typu) a může pomoci předejít srdečnímu onemocnění.

Diabetes 2. typu je stav, při kterém tělo nevytváří dostatečné množství inzulinu, a inzulin, který tělo vytváří nefunguje tak dobře, jak by měl. Pokud je tomu tak, hromadí se cukr (glukóza) v krvi.

Přípravek Trulicity se používá:

- samostatně, pokud není hladina cukru v krvi dostatečně regulována pomocí diety a cvičení a pokud nemůžete užívat metformin (jiný lék proti diabetu),
- nebo s jinými léky k léčbě diabetu, pokud tyto léky samy dostatečně neregulují hladinu cukru v krvi. Tyto další léky mohou být léky užívané ústy a/nebo inzulin podávaný v injekci.

Je důležité, abyste i nadále dodržoval(a) pokyny ohledně diety a cvičení od Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Trulicity používat

Nepoužívejte přípravek Trulicity

- jestliže jste alergický(á) na dulaglutid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Trulicity se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

- jste v dialyzačním programu, protože v tomto případě není tento přípravek doporučen,

- máte diabetes 1. typu (typ při kterém Vaše tělo nevytváří žádný inzulin), protože tento lék nemusí být pro Vás správný,
- máte diabetickou ketoacidózu (komplikace diabetu, která se objevuje, když tělo není schopno štěpit glukózu, protože nemá dostatek inzulinu). Znamky zahrnují rychlé snížení tělesné hmotnosti, nevolnost nebo zvracení, sladký zápach z úst, sladkou nebo kovovou chuť v ústech nebo odlišný pach moči nebo potu,
- máte závažné problémy s trávením potravy nebo pokud zůstává potrava ve Vašem žaludku delší dobu než je obvyklé (včetně gastroparézy),
- jste někdy měl(a) pankreatitidu (zánět slinivky), která způsobuje silnou bolest žaludku a zad, která neodeznívá,
- užíváte sulfonylureu nebo inzulin k léčbě diabetu, protože se může objevit nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie). Lékař může změnit Vaši dávku těchto léků, aby snížil toto riziko.

Přípravek Trulicity není inzulin, a nemá se tedy používat jako náhrada za inzulin.

U pacientů používajících přípravek Trulicity byly hlášeny příznaky, někdy závažné, opožděného vyprazdňování žaludečního obsahu, jako je pocit plnosti, nauzea a/nebo zvracení. Informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví závažné problémy s vyprazdňováním žaludku, které během používání Trulicity nezmizí.

Pokud víte, že máte podstoupit chirurgický zákrok, při němž budete v anestezii (uspání), informujte lékaře, že používáte přípravek Trulicity.

Při zahájení léčby přípravkem Trulicity, může v některých případech dojít ke ztrátě tekutin/dehydrataci, např. v případě zvracení, pocitu na zvracení a/nebo průjmů, což může mít za následek zhoršení funkce ledvin. Je důležité ztrátě tekutin předejít pitím většího množství tekutin. Pokud máte nějaké dotazy nebo obavy, kontaktujte svého lékaře.

Děti a dospívající

Přípravek Trulicity může být užíván dětmi a dospívajícími ve věku 10 let a staršími. Údaje u dětí mladších 10 let nejsou k dispozici.

Další léčivé přípravky a přípravek Trulicity

Trulicity může zpomalit vyprazdňování žaludku, a tím může ovlivnit ostatní léky, informujte proto svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství

Není známo, zda by mohl dulaglutid poškodit Vaše nenarozené dítě. Ženy, které mohou otěhotnět, by měly používat antikoncepci během léčby dulaglutidem. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, informujte o tom svého lékaře, protože přípravek Trulicity by neměl být používán během těhotenství. Poradte se se svým lékařem, jaký je nejlepší způsob kontroly hladiny cukru v krvi během těhotenství.

Kojení

Pokud byste chtěla kojit nebo kojíte, poradte se před použitím tohoto přípravku se svým lékařem. Neužívejte přípravek Trulicity, jestliže kojíte. Není známo, zda dulaglutid přechází do lidského mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Trulicity nemá žádný nebo má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně pokud používáte přípravek Trulicity v kombinaci se sulfonylureou nebo inzulinem, může se objevit nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie), což může snížit Vaši schopnost se soustředit. Pokud se u Vás objeví jakékoliv známky nízké hladiny krevního cukru, vyhněte se řízení nebo obsluze strojů.

Informace o zvýšeném riziku nízké hladiny cukru v krvi viz bod 2 „Upozornění a opatření“ a bod 4 pro informace o varovných znamkách nízké hladiny krevního cukru. Obratě se na svého lékaře pro další informace.

Trulicity obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce; to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Trulicity používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á) jak používat tento přípravek, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí

Lékař může doporučit dávku 0,75 mg jednou týdně v případě, že používáte přípravek Trulicity samostatně.

Při používání v kombinaci s jinými léky k léčbě diabetu Váš lékař může doporučit dávku 1,5 mg jednou týdně.

Není-li Vaše hladina krevního cukru pod dostatečnou kontrolou, může Váš lékař zvýšit dávku na 3 mg jednou týdně.

Pokud je potřeba další úprava hladiny krevního cukru, může být dávka ještě zvýšena na 4,5 mg jednou týdně.

Děti a dospívající

Počáteční dávka pro děti a dospívající ve věku 10 let a starší je 0,75 mg jednou týdně. Pokud není hladina cukru v krvi dostatečně kontrolována po alespoň 4 týdnech, může lékař zvýšit dávku na 1,5 mg jednou týdně.

Jedno pero obsahuje jednu týdenní dávku přípravku Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg nebo 4,5 mg). Jedno pero je určeno k podání jen jedné dávky.

Pero můžete použít kdykoli během dne nezávisle na jídle. Pokud můžete, měl(a) byste jej používat ve stejný den každý týden. Abyste si to zapamatoval(a), můžete si na krabičce pera nebo v kalendáři zaškrtnout den v týdnu, kdy si podáte svou první dávku.

Přípravek Trulicity se podává injekčně pod kůži (podkožní injekce) v oblasti břicha nebo horní části nohy (stehno). Pokud injekci podává někdo jiný, může ji podat do horní části Vaší paže.

Pokud chcete, můžete používat stejnou oblast Vašeho těla každý týden. Ujistěte se, že v této oblasti zvolíte jiné místo vpichu injekce.

Pokud používáte přípravek Trulicity se sulfonylureou nebo inzulinem, je důležité, abyste si prováděli test hladin cukru v krvi, podle pokynů Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Před použitím přípravku Trulicity si přečtěte pečlivě „Návod pro použití“ pera.

Pokud jste použil(a) více přípravku Trulicity, než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více tohoto přípravku, než jste měl(a), informujte ihned svého lékaře. Příliš mnoho přípravku Trulicity může příliš snížit hladinu cukru v krvi (hypoglykémie) a může způsobit, že se u Vás objeví nevolnost nebo zvracení.

Pokud jste zapomněl(a) použít přípravek Trulicity

Pokud si zapomenete podat injekci a zbývají **nejméně 3 dny** do Vaší další dávky, pak si podejte svou dávku co možná nejdříve. Další injekci s dávkou podejte v pravidelný naplánovaný den.

Pokud zbývají **méně než 3 dny** před Vaší další dávkou, vynechejte zapomenutou dávku a podejte si další v pravidelný naplánovaný den.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Je-li třeba, můžete také změnit den v týdnu, kdy si podáváte injekci s přípravkem Trulicity, pokud uplynuly alespoň 3 dny od Vaší poslední dávky přípravku Trulicity.

Pokud jste ukončil(a) používání přípravku Trulicity

Nepřestávejte používat přípravek Trulicity bez rady se svým lékařem. Pokud ukončíte používání přípravku Trulicity, může se Vám zvýšit hladina cukru v krvi.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob

- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, angioedém)
Vyhledejte Vašeho lékaře ihned, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako jsou vyrážka, svědění a rychlý otok tkání krku, obličeje, úst nebo hrdla, kopřivka a potíže s dýcháním.
- zánět slinivky (akutní pankreatitida), který může způsobit těžkou bolest v žaludku a v zádech, která nepolevuje
Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, vyhledejte ihned svého lékaře.

Není známo: četnost z dostupných údajů nelze určit

- střevní obstrukce – závažná forma zácpy s dalšími příznaky jako bolest žaludku, nadmutí břicha nebo zvracení
Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, vyhledejte ihned svého lékaře.

Ostatní nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- pocit na zvracení (nevolnost) – obvykle časem odezní
- zvracení – obvykle časem odezní
- průjem – obvykle časem odezní
- bolest břicha (žaludku).

Tyto nežádoucí účinky obvykle nejsou závažné. Jsou nejčastější při zahájení léčby dulaglutidem, ale časem se u většiny pacientů snižují.

- Nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie) je velmi častá, pokud je dulaglutid používán s léky, které obsahují metformin, sulfonylureu a/nebo inzulin. Pokud užíváte sulfonylureu nebo inzulin, může být nutné snížit dávku, pokud používáte dulaglutid.
- Příznaky nízké hladiny cukru v krvi mohou zahrnovat bolest hlavy, ospalost, slabost, závrať, pocit hladu, zmatenost, podrážděnost, rychlý srdeční tep a pocení. Váš lékař Vám řekne, jak léčit nízkou hladinu cukru v krvi.

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- Nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie) je častá, pokud je dulaglutid používán samotný nebo s metforminem a pioglitazonem dohromady, nebo s inhibítozem kotransportéru sodíku a

glukózy typu 2 (SGLT2i) s metforminem nebo bez něj. Výčet možných příznaků viz nahoře pod velmi častými nežádoucími účinky.

- nechutenství (snížená chuť k jídlu)
- zažívací obtíže
- zácpa
- plynatost (nadýmání)
- nadýmání žaludku
- reflux nebo pálení žáhy (také tzv. gastroezofageální refluxní choroba – GERD – onemocnění způsobené průnikem žaludeční kyseliny do jícnu)
- říhání
- pocit únavy
- zvýšení srdeční frekvence
- zpomalení elektrických impulzů v srdci.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- reakce v místě vpichu injekce (např. vyrážka nebo zarudnutí)
- alergické reakce (hypersenzitivita) (např. otoky, vystupující svědivá vyrážka na kůži (kopřivka))
- dehydratace, často spojená s pocitem na zvracení, zvracením a/nebo průjmem
- žlučové kameny
- zánět žlučníku
- změněné vnímání chuti.

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob

- opožděné vyprazdňování žaludku

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou v této příbalové informaci uvedeny. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Trulicity uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Trulicity může být vyjmut z chladničky a uchováván při teplotě nepřesahující 30 °C po dobu maximálně 14 dnů.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je pero poškozené nebo pokud je lék zakalený, změnil barvu nebo obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Trulicity obsahuje

Léčivou látkou je dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Jedno předplněné pero obsahuje 0,75 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku.
- *Trulicity 1,5 mg*: Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku.
- *Trulicity 3 mg*: Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku.
- *Trulicity 4,5 mg*: Jedno předplněné pero obsahuje 4,5 mg dulaglutidu v 0,5 ml roztoku.

Dalšími složkami přípravku jsou natrium-citrát (další informace viz bod 2 „Trulicity obsahuje sodík“), kyselina citronová, mannitol, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Trulicity vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Trulicity je čirý, bezbarvý injekční roztok v předplněném peru.

Jedno předplněné pero obsahuje 0,5 ml roztoku.

Předplněné pero je určeno pouze k jednorázovému podání injekce.

Velikosti balení 2, 4 nebo multipak obsahující 12 (3 balení po 4) předplněných per. Na trhu ve Vaší zemi nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Lilly France, 2, rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francie.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39-055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Návod k použití

Trulicity 0,75 mg injekční roztok v předplněném peru dulaglutid

ROZLOMTE
PEČEŤ



ROZLOMTE
PEČEŤ

← Rozložte do stran, aby byl povrch vyrovnán →



Přečtěte si obě dvě strany, abyste se seznámili s úplnými pokyny.

CO JE TRULICITY PŘEDPLNĚNÉ PERO

Přečtěte si prosím pozorně a úplně tento návod k použití a informace pro pacienta v příbalové informaci dříve, než použijete předplněné pero. Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si správně podat injekci Trulicity.

- Toto jednorázové pero, je předplněný prostředek k podání injekce, který je připraven k okamžitému použití. Jedno pero obsahuje týdenní dávku přípravku Trulicity (0,75 mg). Každým perem se podává pouze jedna dávka.
- **Trulicity se podává jednou týdně.** Možná si budete chtít označit den v kalendáři pro připomenutí, kdy si podat další dávku.
- Při stisknutí zeleného injekčního tlačítka pero automaticky vpíchne jehlu **do Vaší kůže**, vstříkne lék a vytáhne (vtáhne) jehlu **poté, co je aplikace dokončena.**

DŘÍVE NEŽ ZAČNETE

Vyndejte

pero z chladničky.

Kryt základny ponechte na peru až do chvíle, kdy jste připraven(a) si podat injekci

Zkontrolujte

štítek, abyste se ujistili, že máte správný lék a že není exspirovaný (neskončila doba, po kterou se může přípravek používat).

Prohlédněte

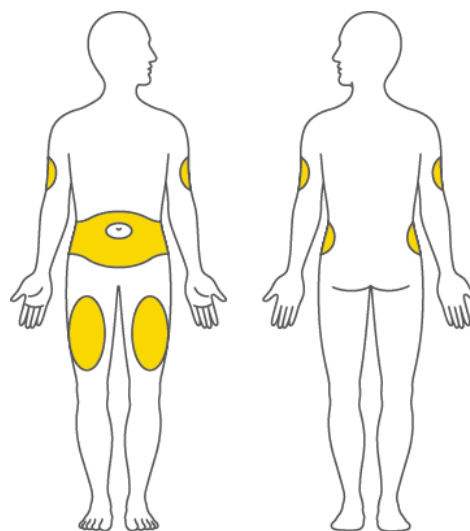
pero. Nepoužívejte jej, pokud upozorujete na peru poškození nebo je lék zakalený, má pozměněnou barvu nebo obsahuje částičky.

Připravte se

tím, že si umyjete ruce.

VYBERTE MÍSTO VPICHU

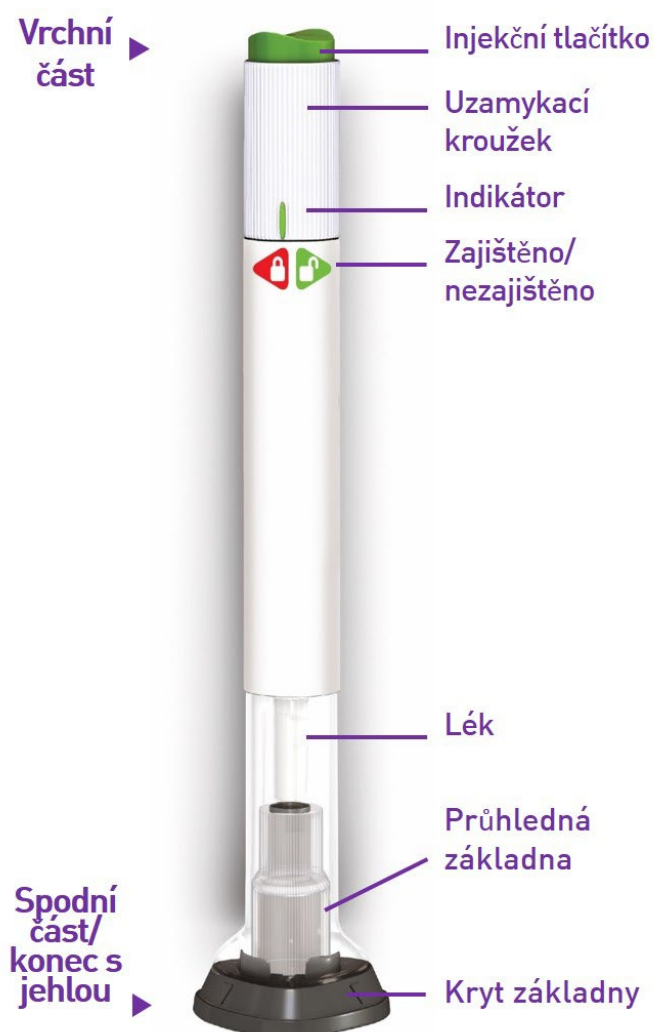
- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.
- Vpich můžete provést do oblasti žaludku (břicha) nebo do stehna.
- Jiná osoba Vám může podat injekci do horní části paže.
- Střídejte (rotujte) místa vpichu každý týden. Můžete použít stejnou oblast těla, ale musíte si být jist(a), že jste v této oblasti zvolil(a) jiné místo vpichu.



ZEPŘEDU

ZEZADU

1. SEJMĚTE KRYT
2. PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJISTĚTE
3. STISKNĚTE A DRŽTE



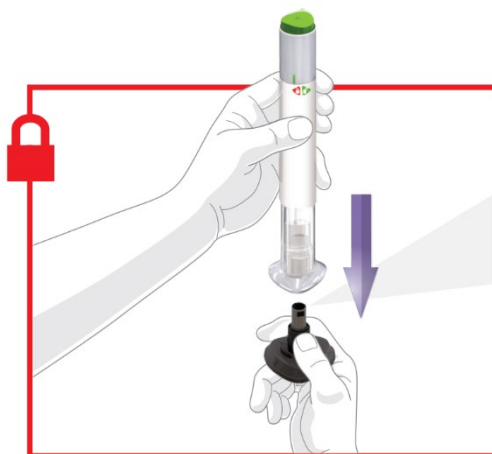
1 SEJMĚTE KRYT

 Ujistěte se, že pero je **zajištěno**.

- Vytáhněte šedý kryt základny.

Kryt základny nenasunujte zpět – mohlo by to poškodit jehlu. Jehly se nedotýkejte.

- Po vytáhnutí vypadá šedý kryt základny, jak je zobrazeno a můžete jej zahodit.



Šedý kryt základny

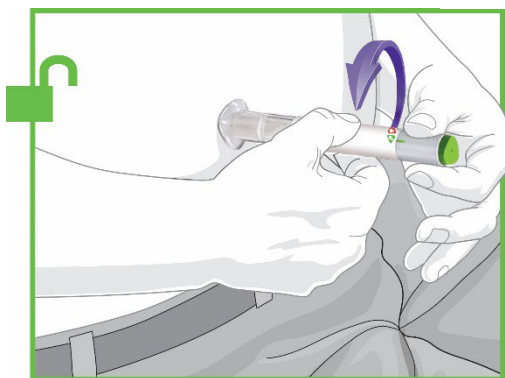
Pokud šedý kryt základny nevypadá, jak zobrazeno výše:

- Pero **nepoužívejte**.
- Pero a kryt uložte na bezpečné místo a kontaktujete **Lilly**.
- Použijte nové pero.

2 PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJIŠTĚTE

- Umístěte průhlednou základnu rovně a pevně na kůži v místě vpichu.

 **Odjistěte** otočením uzamykacího kroužku.



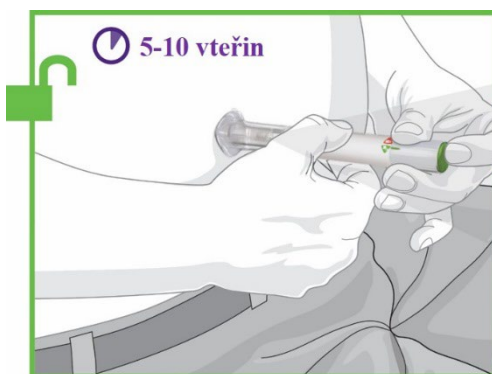
3 STISKNĚTE A DRŽTE

- Stiskněte a držte zelené dávkovací tlačítko stisknuté; uslyšíte hlasité cvaknutí.



Průhlednou základnu držte stále pevně na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí. To nastane, až se jehla začne vtahovat zpět asi za 5-10 vteřin.

- Pero sejměte z kůže.



- Jakmile v peru ujdíte šedou část, budete vědět, že jste si podal(a) celou dávku

DŮLEŽITÉ INFORMACE

Uchovávání pera a zacházení s perem

Likvidace pera

Často kladené otázky

Další informace

Kde se můžete dozvědět více

UCHOVÁVÁNÍ PERA A ZACHÁZENÍ S PEREM

- Pero obsahuje skleněné díly. Zacházejte s ním opatrně. Spadne-li Vám pero na tvrdý povrch, nepoužívejte jej. K podání injekce použijte nové pero.
- Uchovávejte pero v chladničce.
- Není-li uchovávání v chladničce možné, můžete pero uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nejvýše 14 dnů.
- Chraňte pero před mrazem. Pokud došlo k jeho zmrznutí, NEPOUŽÍVEJTE JEJ.
- Uchovávejte pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Pro úplné informace o správném uchovávání si přečtěte Informace pro pacienta.

LIKVIDACE PERA

- Pero vyhod'te do uzavíratelné nádoby, která nejde propíchnout nebo postupujte podle pokynů Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tuto nádobu po jejím naplnění nerecyklujte
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak správně likvidovat léky, které již nepoužíváte.



ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

Co když vidím v peru vzduchovou bublinu?

Vzduchové bubliny jsou normální. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Co se stane, když pero odjistím a zmáčknu zelené injekční tlačítko před tím, než je odstraněn kryt základny?

Kryt základny neodstraňujte a pero nepoužívejte. Zlikvidujte pero podle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. K podání Vaší dávky použijte jiné pero.

Co když je po odstranění krytu základny na konci jehly kapka tekutiny?

Kapka tekutiny na konci jehly není neobvyklá a neovlivní Vaši dávku.

Musím držet stisknuté injekční tlačítko, dokud není injekce úplně dokončena?

To není nutné, ale může Vám to pomoci držet pero stabilně a pevně na kůži.

Během podání injekce jsem slyšel(a) více než dvě cvaknutí – dvě hlasitější a jedno slabé cvaknutí. Podal(a) jsem si úplnou dávku?

Někteří pacienti mohou slyšet slabé cvaknutí před tím, než uslyší druhé silnější cvaknutí. To je součást normální funkce pera. Nesundávejte pero z kůže, dokud neuslyšíte druhé hlasitější cvaknutí.

Co když je podání injekce na kůži kapka tekutiny nebo krve?

To není neobvyklé a neovlivní to Vaši dávku.

Nejsem si jistý(á), zda moje pero fungovalo správně.

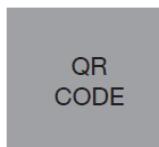
Zkontrolujte, zda jste si podal(a) celou dávku. Podání Vaší dávky proběhlo správně, pokud vidíte šedou část. (Viz krok 3.) Kontaktujte také místní zastoupení Lilly, uvedené v příbalové informaci přípravku pro další pokyny. Do té doby uchovávejte pero bezpečným způsobem, abyste předešli náhodnému poranění píchnutím jehlou.

DALŠÍ INFORMACE

- Máte-li potíže se zrakem, NEPOUŽÍVEJTE pero bez pomoci osoby proškolené v používání pera Trulicity.

KDE SE MŮŽETE DOZVĚDĚT VÍCE

- Máte-li jakékoli otázky nebo problémy s perem Trulicity, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.



NAČTENÍM KÓDU PŘEJDETE NA
www.trulicity.eu

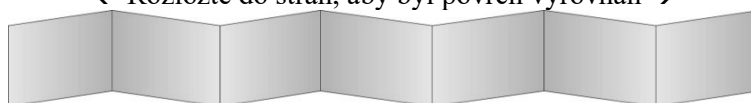
Datum poslední revize textu měsíc RRRR

Návod k použití

Trulicity 1,5 mg injekční roztok v předplněném peru dulaglutid



← Rozložte do stran, aby byl povrch vyrovnan →



Přečtěte si obě dvě strany, abyste se seznámili s úplnými pokyny.

CO JE TRULICITY PŘEDPLNĚNÉ PERO

Přečtěte si prosím pozorně a úplně tento návod k použití a informace pro pacienta v příbalové informaci dříve, než použijete předplněné pero. Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si správně podat injekci Trulicity.

- Toto jednorázové pero, je předplněný prostředek k podání injekce, který je připraven k okamžitému použití. Jedno pero obsahuje týdenní dávku přípravku Trulicity (1,5 mg). Každým perem se podává pouze jedna dávka.
- **Trulicity se podává jednou týdně.** Možná si budete chtít označit den v kalendáři pro připomenutí, kdy si podat další dávku.
- Při stisknutí zeleného injekčního tlačítka pero automaticky vpíchne jehlu **do Vaší kůže**, vstříkne lék a vytáhne (vtáhne) jehlu **poté, co je aplikace dokončena.**

DŘÍVE NEŽ ZAČNETE

Vyndejte

pero z chladničky.

Kryt základny ponechte na peru až do chvíle, kdy jste připraven(a) si podat injekci.

Zkontrolujte

štítek, abyste se ujistili, že máte správný lék a že není expirovaný (neskončila doba, po kterou se může přípravek používat).

Prohlédněte

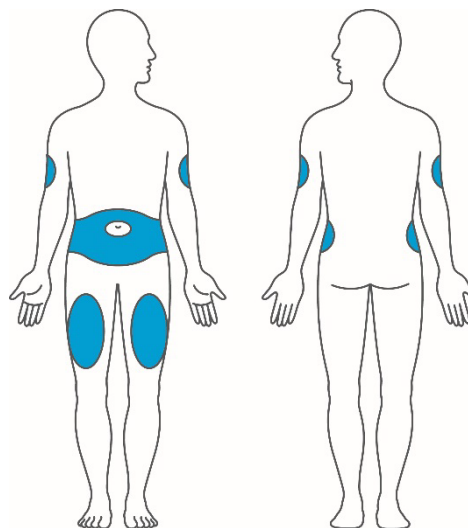
pero. Nepoužívejte jej, pokud zpozorujete na peru poškození nebo je lék zakalený, má pozměněnou barvu nebo obsahuje částičky.

Připravte se

tím, že si umyjete ruce.

VYBERTE MÍSTO VPICHU

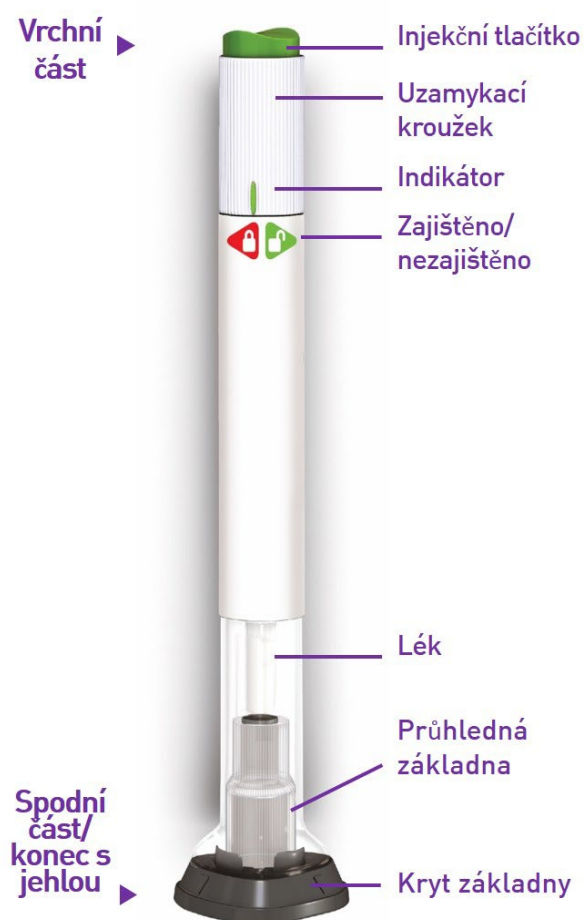
- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.
- Vpich můžete provést do oblasti žaludku (břicha) nebo do stehna.
- Jiná osoba Vám může podat injekci do horní části paže.
- Střídejte (rotujte) místa vpichu každý týden. Můžete použít stejnou oblast těla, ale musíte si být jist(a), že jste v této oblasti zvolil(a) jiné místo vpichu.



ZEPŘEDU

ZEZADU

1. SEJMĚTE KRYT
2. PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJISTĚTE
3. STISKNĚTE A DRŽTE



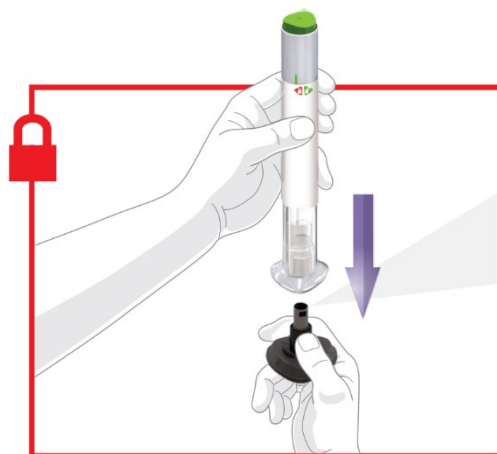
1 SEJMĚTE KRYT

- Ujistěte se, že pero je **zajištěno**.

- Vytáhněte šedý kryt základny.

Kryt základny nenasunujte zpět – mohlo by to poškodit jehlu. Jehly se nedotýkejte.

- Po vytažení vypadá šedý kryt základny, jak je zobrazeno a můžete jej zahodit.



Šedý kryt základny

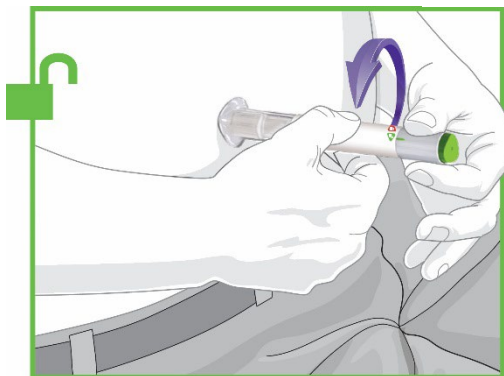
Pokud šedý kryt základny nevypadá, jak zobrazeno výše:

- Pero **nepoužívejte**.
- Pero a kryt uložte na bezpečné místo a kontaktujte **Lilly**.
- Použijte nové pero.

2 PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJISTĚTE

- Umístěte průhlednou základnu rovně a pevně na kůži v místě vpichu.

- Odjistěte** otočením uzamykacího kroužku.



3 STISKNĚTE A DRŽTE

- Stiskněte a držte zelené dávkovací tlačítko stisknuté; uslyšíte hlasité cvaknutí.



Průhlednou základnu držte stále pevně na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí. To nastane, až se jehla začne vtahovat zpět asi za 5-10 vteřin.

- Pero sejměte z kůže.



- Jakmile v peru uvidíte šedou část, budete vědět, že jste si podal(a) celou dávku

DŮLEŽITÉ INFORMACE

Uchovávání pera a zacházení s perem

Likvidace pera

Často kladené otázky

Další informace

Kde se můžete dozvědět více

UCHOVÁVÁNÍ PERA A ZACHÁZENÍ S PEREM

- Pero obsahuje skleněné díly. Zacházejte s ním opatrně. Spadne-li Vám pero na tvrdý povrch, nepoužívejte jej. K podání injekce použijte nové pero.
- Uchovávejte pero v chladničce.
- Není-li uchovávání v chladničce možné, můžete pero uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nejvýše 14 dnů.
- Chraňte pero před mrazem. Pokud došlo k jeho zmrznutí, NEPOUŽÍVEJTE JEJ.
- Uchovávejte pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Pro úplné informace o správném uchovávání si přečtěte Informace pro pacienta.

LIKVIDACE PERA

- Pero vyhod'te do uzavíratelné nádoby, která nejde propíchnout nebo postupujte podle pokynů Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tuto nádobu po jejím naplnění nerecyklujte
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak správně likvidovat léky, které již nepoužíváte.



ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

Co když vidím v peru vzduchovou bublinu?

Vzduchové bubliny jsou normální. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Co se stane, když pero odjistím a zmáčknou zelené injekční tlačítko před tím, než je odstraněn kryt základny?

Kryt základny neodstraňujte a pero nepoužívejte. Zlikvidujte pero podle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. K podání Vaší dávky použijte jiné pero.

Co když je po odstranění krytu základny na konci jehly kapka tekutiny?

Kapka tekutiny na konci jehly není neobvyklá a neovlivní Vaši dávku.

Musím držet stisknuté injekční tlačítko, dokud není injekce úplně dokončena?

To není nutné, ale může Vám to pomoci držet pero stabilně a pevně na kůži.

Během podání injekce jsem slyšel(a) více než dvě cvaknutí – dvě hlasitější a jedno slabé cvaknutí. Podal(a) jsem si úplnou dávku?

Někteří pacienti mohou slyšet slabé cvaknutí před tím, než uslyší druhé silnější cvaknutí. To je součástí normální funkce pera. Nesundávejte pero z kůže, dokud neuslyšíte druhé hlasitější cvaknutí.

Co když je podání injekce na kůži kapka tekutiny nebo krve?

To není neobvyklé a neovlivní to Vaši dávku.

Nejsem si jistý(á), zda moje pero fungovalo správně.

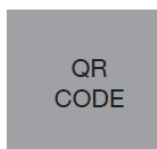
Zkontrolujte, zda jste si podal(a) celou dávku. Podání Vaší dávky proběhlo správně, pokud vidíte šedou část. (Viz krok 3.) Kontaktujte také místní zastoupení Lilly, uvedené v příbalové informaci přípravku pro další pokyny. Do té doby uchovávejte pero bezpečným způsobem, abyste předešli náhodnému poranění píchnutím jehlou.

DALŠÍ INFORMACE

- Máte-li potíže se zrakem, NEPOUŽÍVEJTE pero bez pomoci osoby proškolené v používání pera Trulicity.

KDE SE MŮŽETE DOZVĚDĚT VÍCE

- Máte-li jakékoli otázky nebo problémy s perem Trulicity, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

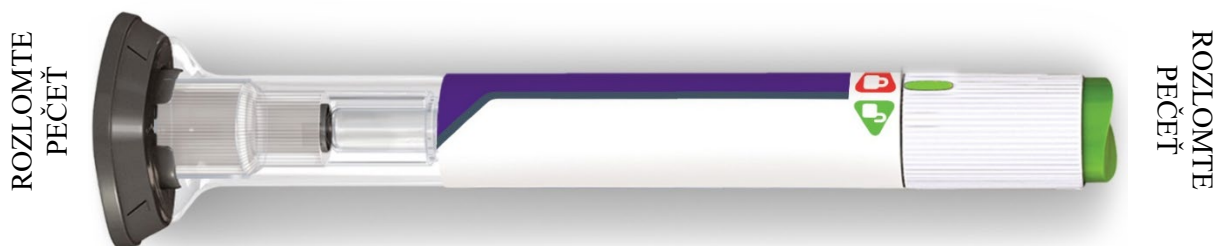


NAČTENÍM KÓDU PŘEJDETE NA
www.trulicity.eu

Datum poslední revize textu měsíc RRRR

Návod k použití

Trulicity 3 mg injekční roztok v předplněném peru dulaglutid



← Rozložte do stran, aby byl povrch vyrovnan →



Přečtěte si obě dvě strany, abyste se seznámili s úplnými pokyny.

CO JE TRULICITY PŘEDPLNĚNÉ PERO

Přečtěte si prosím pozorně a úplně tento návod k použití a informace pro pacienta v příbalové informaci dříve, než použijete předplněné pero. Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si správně podat injekci Trulicity.

- Toto jednorázové pero, je předplněný prostředek k podání injekce, který je připraven k okamžitému použití. Jedno pero obsahuje týdenní dávku přípravku Trulicity (3 mg). Každým perem se podává pouze jedna dávka.
- **Trulicity se podává jednou týdně.** Možná si budete chtít označit den v kalendáři pro připomenutí, kdy si podat další dávku.
- Při stisknutí zeleného injekčního tlačítka pero automaticky vpíchne jehlu **do Vaší kůže**, vstříkne lék a vytáhne (vtáhne) jehlu **poté, co je aplikace dokončena**.

DŘÍVE NEŽ ZAČNETE

Vyndejte

pero z chladničky.

Kryt základny ponechte na peru až do chvíle, kdy jste připraven(a) si podat injekci

Zkontrolujte

štítek, abyste se ujistili, že máte správný lék a že není expirovaný (neskončila doba, po kterou se může přípravek používat).

Prohlédněte

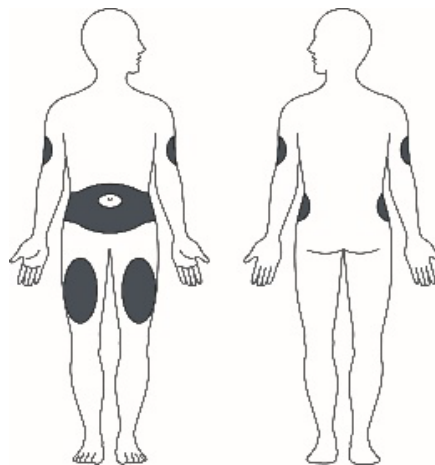
pero. Nepoužívejte jej, pokud zpozorujete na peru poškození nebo je lék zakalený, má pozměněnou barvu nebo obsahuje částičky.

Připravte se

tím, že si umyjete ruce.

VYBERTE MÍSTO VPICHU

- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.
- Vpich můžete provést do oblasti žaludku (břicha) nebo do stehna.
- Jiná osoba Vám může podat injekci do horní části paže.
- Střídejte (rotujte) místa vpichu každý týden. Můžete použít stejnou oblast těla, ale musíte si být jist(a), že jste v této oblasti zvolil(a) jiné místo vpichu.



ZEPŘEDU

ZEZADU

1. SEJMĚTE KRYT
2. PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJISTĚTE
3. STISKNĚTE A DRŽTE



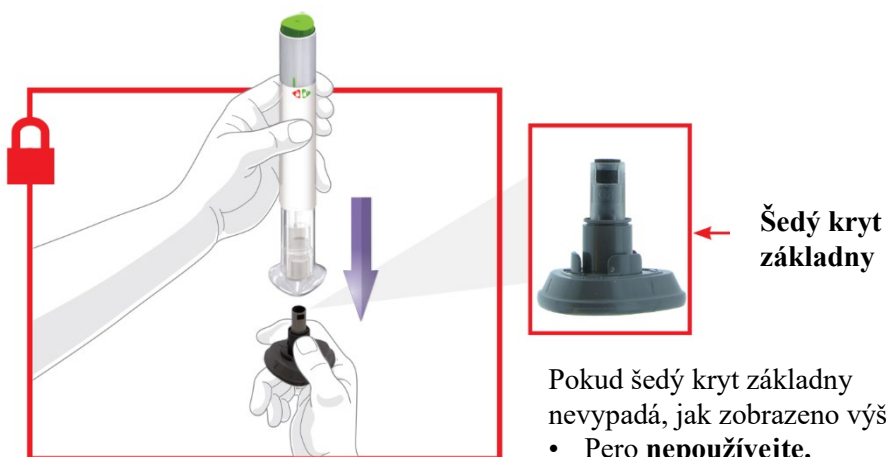
1 SEJMĚTE KRYT

 Ujistěte se, že pero je **zajištěno**.

- Vytáhněte šedý kryt základny.

Kryt základny nenasunujte zpět – mohlo by to poškodit jehlu. Jehly se nedotýkejte.

- Po vytáhnutí vypadá šedý kryt základny, jak je zobrazeno a můžete jej zahodit.



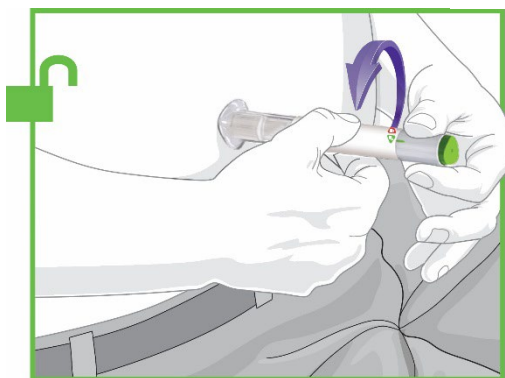
Pokud šedý kryt základny nevypadá, jak zobrazeno výše:

- Pero **nepoužívejte**.
- Pero a kryt uložte na bezpečné místo a kontaktujete **Lilly**.
- Použijte nové pero.

2 PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJIŠTĚTE

- Umístěte průhlednou základnu rovně a pevně na kůži v místě vpichu.

 **Odjistěte** otočením uzamykacího kroužku.



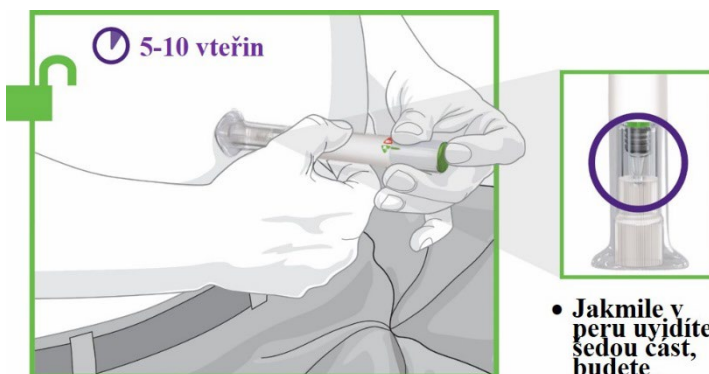
3 STISKNĚTE A DRŽTE

- Stiskněte a držte zelené dávkovací tlačítko stisknuté; uslyšíte hlasité cvaknutí.



Průhlednou základnu držte stále pevně na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí. To nastane, až se jehla začne vtahovat zpět asi za 5-10 vteřin.

- Pero sejměte z kůže.



- Jakmile v peru uvidíte šedou část, budete vědět, že jste si podal(a) celou dávku

DŮLEŽITÉ INFORMACE

Uchovávání pera a zacházení s perem

Likvidace pera

Často kladené otázky

Další informace

Kde se můžete dozvědět více

UCHOVÁVÁNÍ PERA A ZACHÁZENÍ S PEREM

- Pero obsahuje skleněné díly. Zacházejte s ním opatrně. Spadne-li Vám pero na tvrdý povrch, nepoužívejte jej. K podání injekce použijte nové pero.
- Uchovávejte pero v chladničce.
- Není-li uchovávání v chladničce možné, můžete pero uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nejvýše 14 dnů.
- Chraňte pero před mrazem. Pokud došlo k jeho zmrznutí, NEPOUŽÍVEJTE JEJ.
- Uchovávejte pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Pro úplné informace o správném uchovávání si přečtěte Informace pro pacienta.

LIKVIDACE PERA

- Pero vyhod'te do uzavíratelné nádoby, která nejde propíchnout nebo postupujte podle pokynů Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tuto nádobu po jejím naplnění nerecyklujte
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak správně likvidovat léky, které již nepoužíváte.



ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

Co když vidím v peru vzduchovou bublinu?

Vzduchové bubliny jsou normální. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Co se stane, když pero odjistím a zmáčknu zelené injekční tlačítko před tím, než je odstraněn kryt základny?

Kryt základny neodstraňujte a pero nepoužívejte. Zlikvidujte pero podle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. K podání Vaší dávky použijte jiné pero.

Co když je po odstranění krytu základny na konci jehly kapka tekutiny?

Kapka tekutiny na konci jehly není neobvyklá a neovlivní Vaši dávku.

Musím držet stisknuté injekční tlačítko, dokud není injekce úplně dokončena?

To není nutné, ale může Vám to pomoci držet pero stabilně a pevně na kůži.

Během podání injekce jsem slyšel(a) více než dvě cvaknutí – dvě hlasitější a jedno slabé cvaknutí. Podal(a) jsem si úplnou dávku?

Někteří pacienti mohou slyšet slabé cvaknutí před tím, než uslyší druhé silnější cvaknutí. To je součást normální funkce pera. Nesundávejte pero z kůže, dokud neuslyšíte druhé hlasitější cvaknutí.

Co když je podání injekce na kůži kapka tekutiny nebo krve?

To není neobvyklé a neovlivní to Vaši dávku.

Nejsem si jistý(á), zda moje pero fungovalo správně.

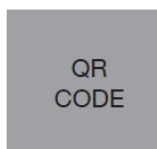
Zkontrolujte, zda jste si podal(a) celou dávku. Podání Vaší dávky proběhlo správně, pokud vidíte šedou část. (Viz krok 3.) Kontaktujte také místní zastoupení Lilly, uvedené v příbalové informaci přípravku pro další pokyny. Do té doby uchovávejte pero bezpečným způsobem, abyste předešli náhodnému poranění píchnutím jehlou.

DALŠÍ INFORMACE

- Máte-li potíže se zrakem, NEPOUŽÍVEJTE pero bez pomoci osoby proškolené v používání pera Trulicity.

KDE SE MŮŽETE DOZVĚDĚT VÍCE

- Máte-li jakékoli otázky nebo problémy s perem Trulicity, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.



NAČTENÍM KÓDU PŘEJDETE NA
www.trulicity.eu

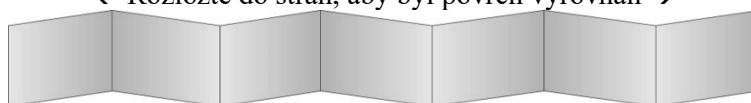
Datum poslední revize textu měsíc RRRR

Návod k použití

Trulicity 4,5 mg injekční roztok v předplněném peru dulaglutid



← Rozložte do stran, aby byl povrch vyrovnán →



Přečtěte si obě dvě strany, abyste se seznámili s úplnými pokyny.

CO JE TRULICITY PŘEDPLNĚNÉ PERO

Přečtěte si prosím pozorně a úplně tento návod k použití a informace pro pacienta v příbalové informaci dříve, než použijete předplněné pero. Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si správně podat injekci Trulicity.

- Toto jednorázové pero, je předplněný prostředek k podání injekce, který je připraven k okamžitému použití. Jedno pero obsahuje týdenní dávku přípravku Trulicity (4,5 mg). Každým perem se podává pouze jedna dávka.
- **Trulicity se podává jednou týdně.** Možná si budete chtít označit den v kalendáři pro připomenutí, kdy si podat další dávku.
- Při stisknutí zeleného injekčního tlačítka pero automaticky vpíchne jehlu **do Vaší kůže**, vstříkne lék a vytáhne (vtáhne) jehlu **poté, co je aplikace dokončena.**

DŘÍVE NEŽ ZAČNETE

Vyndejte

pero z chladničky.

Kryt základny ponechte na peru až do chvíle, kdy jste připraven(a) si podat injekci

Zkontrolujte

štítek, abyste se ujistili, že máte správný lék a že není expirovaný (neskončila doba, po kterou se může přípravek používat).

Prohlédněte

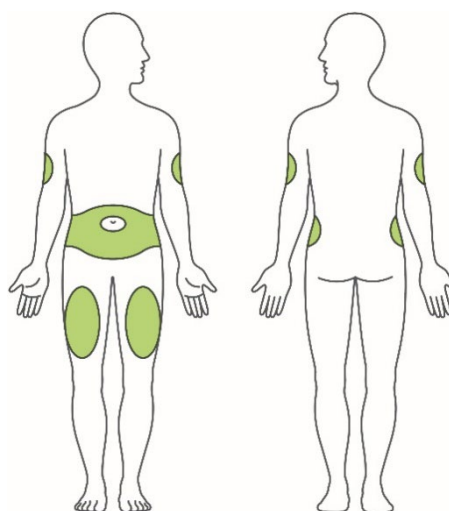
pero. Nepoužívejte jej, pokud zpozorujete na peru poškození nebo je lék zakalený, má pozměněnou barvu nebo obsahuje částičky.

Připravte se

tím, že si umyjete ruce.

VYBERTE MÍSTO VPICHU

- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.
- Vpich můžete provést do oblasti žaludku (břicha) nebo do stehna.
- Jiná osoba Vám může podat injekci do horní části paže.
- Střídejte (rotujte) místa vpichu každý týden. Můžete použít stejnou oblast těla, ale musíte si být jist(a), že jste v této oblasti zvolil(a) jiné místo vpichu.



ZEPŘEDU

ZEZADU

1. SEJMĚTE KRYT
2. PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJISTĚTE
3. STISKNĚTE A DRŽTE

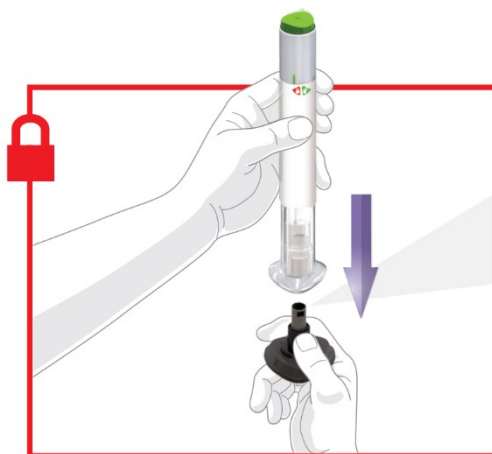


1 SEJMĚTE KRYT

- Ujistěte se, že pero je **zajištěno**.
- Vytáhněte šedý kryt základny.

Kryt základny nenasunujte zpět – mohlo by to poškodit jehlu. Jehly se nedotýkejte.

- Po vytažení vypadá šedý kryt základny, jak je zobrazeno a můžete jej zahodit.



Šedý kryt základny

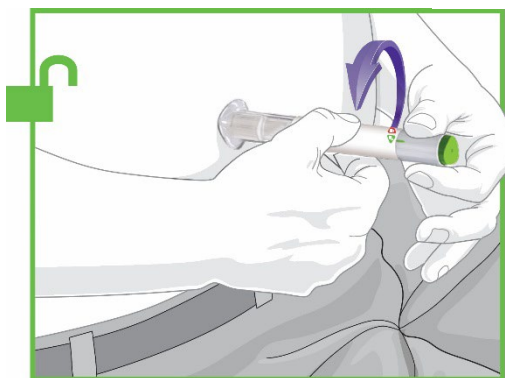
Pokud šedý kryt základny nevypadá, jak zobrazeno výše:

- Pero **nepoužívejte**.
- Pero a kryt uložte na bezpečné místo a kontaktujete **Lilly**.
- Použijte nové pero.

2 PŘILOŽTE NA MÍSTO PODÁNÍ A ODJIŠTĚTE

- Umístěte průhlednou základnu rovně a pevně na kůži v místě vpichu.

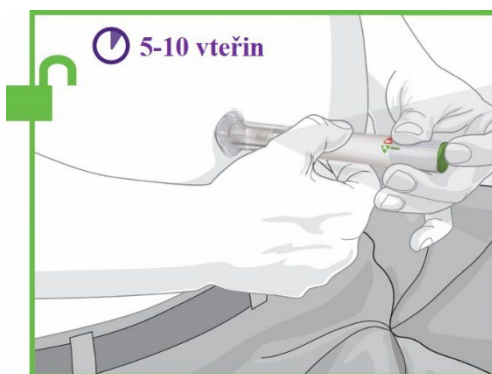
-  **Odjistěte** otočením uzamykacího kroužku.



3 STISKNĚTE A DRŽTE

- Stiskněte a držte zelené dávkovací tlačítko stisknuté; uslyšíte hlasité cvaknutí.

-  Průhlednou základnu držte stále pevně na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí. To nastane, až se jehla začne vtahovat zpět asi za 5-10 vteřin.
- Pero sejměte z kůže.



- Jakmile v peru uvidíte šedou část, budete vědět, že jste si podal(a) celou dávku

DŮLEŽITÉ INFORMACE

Uchovávání pera a zacházení s perem

Likvidace pera

Často kladené otázky

Další informace

Kde se můžete dozvědět více

UCHOVÁVÁNÍ PERA A ZACHÁZENÍ S PEREM

- Pero obsahuje skleněné díly. Zacházejte s ním opatrně. Spadne-li Vám pero na tvrdý povrch, nepoužívejte jej. K podání injekce použijte nové pero.
- Uchovávejte pero v chladničce.
- Není-li uchovávání v chladničce možné, můžete pero uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nejvýše 14 dnů.
- Chraňte pero před mrazem. Pokud došlo k jeho zmrznutí, NEPOUŽÍVEJTE JEJ.
- Uchovávejte pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Pro úplné informace o správném uchovávání si přečtěte Informace pro pacienta.

LIKVIDACE PERA

- Pero vyhod'te do uzavíratelné nádoby, která nejde propíchnout nebo postupujte podle pokynů Vašeho lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tuto nádobu po jejím naplnění nerecyklujte
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak správně likvidovat léky, které již nepoužíváte.



ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

Co když vidím v peru vzduchovou bublinu?

Vzduchové bubliny jsou normální. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Co se stane, když pero odjistím a zmáčknu zelené injekční tlačítko před tím, než je odstraněn kryt základny?

Kryt základny neodstraňujte a pero nepoužívejte. Zlikvidujte pero podle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. K podání Vaší dávky použijte jiné pero.

Co když je po odstranění krytu základny na konci jehly kapka tekutiny?

Kapka tekutiny na konci jehly není neobvyklá a neovlivní Vaši dávku.

Musím držet stisknuté injekční tlačítko, dokud není injekce úplně dokončena?

To není nutné, ale může Vám to pomoci držet pero stabilně a pevně na kůži.

Během podání injekce jsem slyšel(a) více než dvě cvaknutí – dvě hlasitější a jedno slabé cvaknutí. Podal(a) jsem si úplnou dávku?

Někteří pacienti mohou slyšet slabé cvaknutí před tím, než uslyší druhé silnější cvaknutí. To je součástí normální funkce pera. Nesundávejte pero z kůže, dokud neuslyšíte druhé hlasitější cvaknutí.

Co když je podání injekce na kůži kapka tekutiny nebo krve?

To není neobvyklé a neovlivní to Vaši dávku.

Nejsem si jistý(á), zda moje pero fungovalo správně.

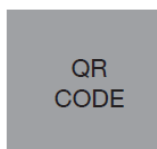
Zkontrolujte, zda jste si podal(a) celou dávku. Podání Vaší dávky proběhlo správně, pokud vidíte šedou část. (Viz krok 3.) Kontaktujte také místní zastoupení Lilly, uvedené v příbalové informaci přípravku pro další pokyny. Do té doby uchovávejte pero bezpečným způsobem, abyste předešli náhodnému poranění píchnutím jehlou.

DALŠÍ INFORMACE

- Máte-li potíže se zrakem, NEPOUŽÍVEJTE pero bez pomoci osoby proškolené v používání pera Trulicity.

KDE SE MŮŽETE DOZVĚDĚT VÍCE

- Máte-li jakékoli otázky nebo problémy s perem Trulicity, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.



NAČTENÍM KÓDU PŘEJDETE NA
www.trulicity.eu

Datum poslední revize textu měsíc RRRR

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) dulaglutidu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům z dokončeného souboru klinických studií s placebem, ze spontánních hlášení prokazujících pozitivní de-challenge a pozitivní re-challenge a vzhledem k tomu, že dysgeuzie je zahrnuta v informacích o přípravku jiných agonistů receptoru GLP-1, se má za to, že existují přiměřené důkazy podporující skutečnost, že existuje souvislost mezi dulaglutidem a dysgeuzií. Proto se doporučuje aktualizovat informace o přípravku Trulicity tak, aby v Souhrnu údajů o přípravku v bodě 4.8 byla zahrnuta "dysgeuzie" jako nový nežádoucí účinek. Příbalová informace má být upravena odpovídajícím způsobem.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dulaglutidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících dulaglutid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.