

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα.

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη\* σε 0,5 ml διαλύματος.

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη\* σε 0,5 ml διαλύματος.

\*Παράγεται σε κύτταρα CHO μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2

Το Trulicity ενδείκνυται ως θεραπευτική αγωγή ενηλίκων με μη επαρκώς ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως επιπρόσθετη αγωγή στην διατροφή και την άσκηση:

- ως μονοθεραπεία όταν η χρήση μετφορμίνης θεωρείται ακατάλληλη λόγω δυσανεξίας ή αντενδείξεων
- επιπρόσθετα σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση του διαβήτη.

Για τα αποτελέσματα της μελέτης σε σχέση με τους συνδυασμούς, τις επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Μονοθεραπεία*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα.

##### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η συνιστώμενη δόση είναι 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα.

Για δυνητικά ευαίσθητους πληθυσμούς μπορεί να εξεταστεί δόση 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα ως αρχική δόση.

Όταν το Trulicity προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία με μετφορμίνη ή/και πιογλιταζόνη, η τρέχουσα δόση της μετφορμίνης ή/και της πιογλιταζόνης μπορεί να συνεχιστεί. Όταν το Trulicity προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία με μετφορμίνη ή/και με αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2

(SGLT2i), η τρέχουσα δόση της μετφορμίνης ή/και του SGLT2i μπορεί να συνεχιστεί. Όταν προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία σουλφονουλουρίας ή ινσουλίνης, μπορεί να εξεταστεί μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η χρήση του Trulicity δεν απαιτεί αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης αίματος. Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης, ιδίως όταν ξεκινά η θεραπεία με Trulicity και μειώνεται η δόση της ινσουλίνης. Συνιστάται η μείωση της δόσης της ινσουλίνης βάσει σταδιακής προσέγγισης.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 90 έως  $\geq 15$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (< 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Συνεπώς το Trulicity δεν μπορεί να συστηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Trulicity θα πρέπει να χορηγείται με ένεση υποδορίως στην κοιλιακή χώρα, το μηρό ή τον άνω βραχίονα. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.

Η δόση μπορεί να χορηγείται σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς γεύματα.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν εάν απομένουν τουλάχιστον 3 ημέρες (72 ώρες) έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Εάν απομένουν λιγότερες από 3 ημέρες (72 ώρες) πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση, η παραλειφθείσα δόση δεν θα πρέπει να χορηγηθεί και η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί κανονικά την προγραμματισμένη ημέρα. Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς μπορούν στη συνέχεια να επανέλθουν στο κανονικό χρονοδιάγραμμα χορήγησης του φαρμάκου, μία φορά την εβδομάδα.

Η ημέρα της εβδομαδιαίας χορήγησης μπορεί να αλλάξει, εάν είναι απαραίτητο, υπό την προϋπόθεση ότι η τελευταία δόση χορηγήθηκε 3 ή περισσότερες ημέρες (72 ώρες) νωρίτερα.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ντουλαγλουτιδης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης. Η ντουλαγλουτιδης δεν είναι υποκατάστατο της ινσουλίνης. Έχει αναφερθεί η εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς μετά από ταχεία διακοπή ή μείωση της ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

### Αφυδάτωση

Σε ασθενείς που έλαβαν ντουλαγλουτίδη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, έχει αναφερθεί αφυδάτωση, η οποία μερικές φορές οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή επιδείνωση της νεφρικής δυσλειτουργίας. Πολλά από τα ανεπιθύμητα νεφρικά συμβάντα που αναφέρθηκαν παρουσιάστηκαν σε ασθενείς που εμφάνισαν ναυτία, έμετο, διάρροια ή αφυδάτωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο αφυδάτωσης, ιδιαίτερα σε σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού και να λαμβάνουν προφυλάξεις για να αποφεύγουν την έλλειψη υγρών.

Η ντουλαγλουτίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νόσο του γαστρεντερικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής γαστροπάρεσης, και συνεπώς δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

### Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση αγωνιστών του υποδοχέα του GLP-1 έχει σχετιστεί με κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας. Σε κλινικές μελέτες, έχει αναφερθεί οξεία παγκρεατίτιδα σε σχέση με την ντουλαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η χορήγηση της ντουλαγλουτίδης θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν η παγκρεατίτιδα επιβεβαιωθεί, η χορήγηση της ντουλαγλουτίδης δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου. Σε περίπτωση απουσίας άλλων σημείων και συμπτωμάτων οξείας παγκρεατίτιδας, οι αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων μόνο δεν είναι διαγνωστικές οξείας παγκρεατίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8).

### Υπογλυκαιμία

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ντουλαγλουτίδη σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας μπορεί να μειωθεί με τη μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 1,5 mg, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ντουλαγλουτίδη καθυστερεί τη γαστρική κένωση και υπάρχει το ενδεχόμενο να επηρεάσει τον ρυθμό απορρόφησης των από του στόματος συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Στις κλινικές φαρμακολογικές μελέτες που περιγράφονται παρακάτω, η ντουλαγλουτίδη δεν επηρέασε την απορρόφηση των από του στόματος χορηγούμενων φαρμάκων που εξετάστηκαν σε οποιοδήποτε κλινικά σχετικό βαθμό. Ωστόσο, για ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος φαρμακευτικά προϊόντα που απαιτούν ταχεία απορρόφηση από το γαστρεντερικό ή σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα για τροποποιημένη έκθεση στο φάρμακο.

### Σιταγλιπτίνη

Η έκθεση στη σιταγλιπτίνη παρέμεινε ανεπηρέαστη κατά τη συγχορήγηση με μία και μόνο δόση ντουλαγλουτίδης. Μετά από τη συγχορήγηση με 2 διαδοχικές δόσεις ντουλαγλουτίδης, η AUC<sub>(0-τ)</sub> και η C<sub>max</sub> της σιταγλιπτίνης μειώθηκαν κατά περίπου 7,4% και 23,1%, αντίστοιχα. Ο t<sub>max</sub> της σιταγλιπτίνης παρατάθηκε κατά περίπου 0,5 ώρες μετά τη συγχορήγηση με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία σιταγλιπτίνης.

Η σιταγλιπτίνη μπορεί να προκαλέσει αναστολή της DPP-4 έως και 80% σε διάστημα 24 ωρών. Η συγχορήγηση ντουλαγλουτίδης με σιταγλιπτίνη αύξησε την έκθεση στη ντουλαγλουτίδη και τη C<sub>max</sub> κατά περίπου 38% και 27%, αντίστοιχα, και ο διάμεσος t<sub>max</sub> παρατάθηκε κατά περίπου 24 ώρες. Συνεπώς, η ντουλαγλουτίδη παρουσιάζει υψηλό βαθμό προστασίας έναντι της αδρανοποίησής της από

την DPP-4 (βλ. παράγραφο 5.1, Μηχανισμός δράσης). Η αυξημένη έκθεση μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της ντουλαγλουτίδης στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

#### Παρακεταμόλη

Μετά από μία πρώτη δόση ντουλαγλουτίδης 1 και 3 mg, η  $C_{max}$  της παρακεταμόλης μειώθηκε κατά 36% και 50%, αντίστοιχα, και ο διάμεσος  $t_{max}$  παρατάθηκε (3 και 4 ώρες, αντίστοιχα). Μετά από συγχρόνηση με έως και 3 mg ντουλαγλουτίδης σε σταθερή κατάσταση, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην  $AUC_{(0-12)}$ , τη  $C_{max}$  ή το  $t_{max}$  της παρακεταμόλης. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της παρακεταμόλης κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Ατορβαστατίνη

Η συγχρόνηση της ντουλαγλουτίδης με την ατορβαστατίνη μείωσε τη  $C_{max}$  και την  $AUC_{(0-\infty)}$  έως και κατά 70% και 21%, αντίστοιχα, για την ατορβαστατίνη και τον μείζονα μεταβολίτη της, την *o*-υδροξυατορβαστατίνη. Ο μέσος  $t_{1/2}$  της ατορβαστατίνης και της *o*-υδροξυατορβαστατίνης αυξήθηκαν κατά 17% και 41%, αντίστοιχα, μετά από τη χορήγηση της ντουλαγλουτίδης. Αυτές οι παρατηρήσεις δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της ατορβαστατίνης κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Διγοξίνη

Μετά τη συγχρόνηση διγοξίνης σταθερής κατάστασης με 2 διαδοχικές δόσεις ντουλαγλουτίδης, η συνολική έκθεση ( $AUC_T$ ) και ο  $t_{max}$  της διγοξίνης παρέμειναν αμετάβλητα και η  $C_{max}$  μειώθηκε έως και 22%. Αυτή η μεταβολή δεν αναμένεται να έχει κλινικές επιπτώσεις. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της διγοξίνης κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Αντιυπερτασικά

Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων ντουλαγλουτίδης με λισινοπρίλη σταθερής κατάστασης δεν προκάλεσε οποιαδήποτε κλινικά σημαντική μεταβολή στην  $AUC$  ή τη  $C_{max}$  της λισινοπρίλης. Στατιστικά σημαντικές παρατάσεις του  $t_{max}$  της λισινοπρίλης κατά περίπου 1 ώρα παρατηρήθηκαν κατά τις Ημέρες 3 και 24 της μελέτης. Κατά τη συγχρόνηση μίας και μόνης δόσης ντουλαγλουτίδης και μετοπρολόλης, η  $AUC$  και η  $C_{max}$  της μετοπρολόλης αυξήθηκαν κατά 19% και 32%, αντίστοιχα. Αν και ο  $t_{max}$  της μετοπρολόλης παρατάθηκε κατά 1 ώρα, αυτή η μεταβολή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτές οι μεταβολές δεν ήταν κλινικά σημαντικές. Συνεπώς, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της λισινοπρίλης ή της μετοπρολόλης κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Βαρφαρίνη

Μετά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη, η έκθεση στην S- και την R-βαρφαρίνη και η  $C_{max}$  της R-βαρφαρίνης παρέμειναν ανεπηρέαστες, ενώ η  $C_{max}$  της S-βαρφαρίνης μειώθηκε κατά 22%. Η  $AUC_{INR}$  αυξήθηκε κατά 2%, μία αύξηση που είναι μάλλον απίθανο να είναι κλινικά σημαντική, ενώ δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ανταπόκριση του μέγιστου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου ( $INR_{max}$ ). Ο χρόνος ανταπόκρισης του διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου ( $tINR_{max}$ ) παρουσίασε καθυστέρηση κατά 6 ώρες, η οποία συνάδει με τις παρατάσεις του  $t_{max}$  κατά περίπου 4 και 6 ώρες για την S- και την R-βαρφαρίνη, αντίστοιχα. Αυτές οι μεταβολές δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της βαρφαρίνης κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά

Η συγχρόνηση της ντουλαγλουτίδης με ένα από του στόματος χορηγούμενο αντισυλληπτικό (νοργεστιμάτη 0,18 mg/αιθινυλοιστραδιόλη 0,025 mg) δεν επηρέασε τη συνολική έκθεση στη νορελγεστρομίνη και την αιθινυλοιστραδιόλη. Στατιστικά σημαντικές μειώσεις της  $C_{max}$  κατά 26% και 13%, καθώς και παρατάσεις του  $t_{max}$  κατά 2 και 0,30 ώρες, παρατηρήθηκαν για τη νορελγεστρομίνη και την αιθινυλοιστραδιόλη, αντίστοιχα. Αυτές οι παρατηρήσεις δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών κατά τη συγχρόνηση με ντουλαγλουτίδη.

#### Μετοφορμίνη

Μετά από τη συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων ντουλαγλουτίδης με μετοφορμίνη σε σταθερή κατάσταση (σκεύασμα άμεσης αποδέσμευσης [IR]), η  $AUC_T$  της μετοφορμίνης αυξήθηκε έως και 15% και η  $C_{max}$  μειώθηκε έως και 12%, αντίστοιχα, χωρίς μεταβολές στο  $t_{max}$ . Αυτές οι μεταβολές

συνάδουν με την καθυστέρηση γαστρικής κένωσης της ντουλαγλουτίδης και βρίσκονται εντός της διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της μετφορμίνης και, συνεπώς, δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της μετφορμίνης IR κατά τη συγχορήγηση με ντουλαγλουτίδη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου δεδομένα από τη χρήση της ντουλαγλουτίδης σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, η χρήση της ντουλαγλουτίδης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη κινδύνου για τα νεογέννητα/βρέφη. Η ντουλαγλουτίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

##### Γονιμότητα

Η επίδραση της ντουλαγλουτίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστη. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε άμεση επίδραση στο ζευγάρι ή τη γονιμότητα μετά από θεραπεία με ντουλαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Tglicity δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σουλφονουρία ή ινσουλίνη, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή εμφάνισης υπογλυκαιμίας κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στις ολοκληρωμένες μελέτες φάσης II και φάσης III που διεξήχθησαν αρχικά για την έγκριση, 4.006 ασθενείς εκτέθηκαν σε ντουλαγλουτίδη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν μείωση της γλυκόζης. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες ήταν γαστρεντερικές, συμπεριλαμβανομένων ναυτίας, εμέτου και διάρροιας. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας και παροδικές. Τα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης με 4.949 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη ντουλαγλουτίδη και παρακολούθηθηκαν για διάμεσο διάστημα 5,4 ετών ήταν σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα.

##### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εντοπιστεί με βάση την αξιολόγηση των κλινικών μελετών φάσης II και φάσης III, της μακροχρόνιας μελέτης καρδιαγγειακής έκβασης σε ολόκληρη τη διάρκειά τους και τις αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναγράφονται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με τον προτιμώμενο όρο κατά MedDRA ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και κατά φθίνουσα σειρά επίπτωσης (πολύ συχνές:  $\geq 1/10$ , συχνές:  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ , όχι συχνές:  $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ , σπάνιες:  $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ , πολύ σπάνιες:  $< 1/10.000$ , και μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία επίπτωσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν υπολογιστεί με βάση την επίπτωσή τους στις εγκριτικές μελέτες φάσης II και φάσης III.

Πίνακας 1: Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της ντουλαγλουτίδης

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	Αναφυλακτική αντίδραση <sup>#</sup>	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία* (όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη, γλιμεπιρίδη, μετφορμίνη <sup>†</sup> ή μετφορμίνη και γλιμεπιρίδη)	Υπογλυκαιμία* (όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη)	Αφυδάτωση		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, διάρροια, έμετος <sup>†</sup> , κοιλιακό άλγος <sup>†</sup>	Μειωμένη όρεξη, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, κοιλιακή διάταση, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ερυγές		Οξεία παγκρεατίτιδα	Μη μηχανική εντερική απόφραξη
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Χολολιθίαση, χολοκυστίτιδα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				Αγγειοοίδημα <sup>#</sup>	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης		
Παρακλινικές εξετάσεις		Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού (AVB)			

<sup>#</sup> Από αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

\* Τεκμηριωμένη, συμπτωματική υπογλυκαιμία με γλυκόζη αίματος  $\leq 3,9$  mmol/l

<sup>†</sup> Μόνο με δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg. Για τη δόση ντουλαγλουτίδης 0,75 mg, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αντιστοιχούσε στην κατηγορία της αμέσως χαμηλότερης επίπτωσης.

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Υπογλυκαιμία*

Όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη μόνο ή μετφορμίνη και πιογλιταζόνη, η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας ήταν 5,9% έως 10,9% και οι συχνότητες ήταν 0,14 έως 0,62 επεισόδια/ ασθενή / έτος, ενώ δεν αναφέρθηκαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μία σουλφονουρία και μετφορμίνη ήταν 39,0% και 40,3% και οι συχνότητες ήταν 1,67 και 1,67 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 0% και 0,7% και οι συχνότητες ήταν 0,00 και 0,01 επεισόδια / ασθενή / έτος για κάθε δόση, αντίστοιχα. Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόση 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με σουλφονουρία μόνο ήταν 11,3% και η συχνότητα ήταν 0,90 επεισόδια / ασθενή / έτος και δεν υπήρξαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόση 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με γλαργινική ινσουλίνη ήταν 35,3% και η συχνότητα ήταν 3,38 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 0,7% και η συχνότητα ήταν 0,01 επεισόδια / ασθενή / έτος.

Η επίπτωση όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με γευματική ινσουλίνη ήταν 85,3% και 80,0% και οι συχνότητες ήταν 35,66 και 31,06 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 2,4% και 3,4% και οι συχνότητες ήταν 0,05 και 0,06 επεισόδια / ασθενή / έτος.

### *Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού*

Η συγκεντρωτική αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών του γαστρεντερικού συστήματος έως και 104 εβδομάδες για τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, περιλάμβανε ναυτία (12,9% και 21,2%), διάρροια (10,7% και 13,7%) και έμετο (6,9% και 11,5%). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας βαρύτητας και αναφέρθηκε ότι η μέγιστη έντασή τους παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων θεραπείας, ενώ υποχώρησαν με γρήγορους ρυθμούς στο διάστημα των επόμενων 4 εβδομάδων, μετά το οποίο η συχνότητα παρέμεινε σχετικά σταθερή.

Σε μελέτες κλινικής φαρμακολογίας που διεξήχθησαν σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 για έως και 6 εβδομάδες, η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του γαστρεντερικού συστήματος αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 2-3 ημερών μετά την αρχική δόση και υποχώρησαν με τις επακόλουθες δόσεις.

### *Οξεία παγκρεατίτιδα*

Η επίπτωση οξείας παγκρεατίτιδας στις κλινικές μελέτες Φάσης II και III ήταν 0,07% για τη ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με 0,14% για το εικονικό φάρμακο και 0,19% για τους συγκριτικούς παράγοντες με ή χωρίς επιπρόσθετη αντιδιαβητική θεραπεία υπόβαθρου.

### *Παγκρεατικά ένζυμα*

Η ντουλαγλουτίδη σχετίζεται με μέση αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (λιπάση ή/και παγκρεατική αμυλάση) κατά 11% έως 21% σε σύγκριση με τα επίπεδα αναφοράς (βλ. παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση απουσίας άλλων σημείων και συμπτωμάτων οξείας παγκρεατίτιδας, οι αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων μόνο δεν είναι διαγνωστικές οξείας παγκρεατίτιδας.

### *Αύξηση καρδιακού ρυθμού*

Μικρή μέση αύξηση του καρδιακού ρυθμού κατά 2 έως 4 σφυγμούς ανά λεπτό (bpm) και επίπτωση φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας 1,3% και 1,4%, με παράλληλη αύξηση κατά  $\geq 15$  bpm από τα επίπεδα αναφοράς, παρατηρήθηκαν με δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα.



### *Κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού / παράταση διαστήματος PR*

Μικρή μέση αύξηση του διαστήματος PR κατά 2 έως 3 msec από τα επίπεδα αναφοράς και επίπτωση κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού 1,5% και 2,4% παρατηρήθηκαν με τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα.

### *Ανοσογονικότητα*

Στις κλινικές μελέτες, η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη σχετίστηκε με 1,6% επίπτωση εμφάνισης αντισωμάτων κατά της ντουλαγλουτίδης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, υποδηλώνοντας ότι οι δομικές τροποποιήσεις στο τμήμα του GLP-1 και στα τροποποιημένα τμήματα του IgG4 του μορίου της ντουλαγλουτίδης, μαζί με υψηλή ομολογία με το εγγενές GLP-1 και το εγγενές IgG4, ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο ανοσολογικής απάντησης κατά της ντουλαγλουτίδης. Οι ασθενείς με αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης είχαν γενικά χαμηλούς τίτλους και παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών που ανέπτυξαν αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης ήταν χαμηλός, η εξέταση των δεδομένων φάσης III δεν αποκάλυψε κάποια σαφή επίδραση των αντισωμάτων κατά της ντουλαγλουτίδης στις μεταβολές της HbA1c. Κανένας από τους ασθενείς με συστηματική υπερευαισθησία δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης.

### *Υπερευαισθησία*

Στις κλινικές μελέτες φάσης II και φάσης III, επεισόδια συστηματικής υπερευαισθησίας (π.χ. κνίδωση, οίδημα) αναφέρθηκαν σε 0,5% των ασθενών που λάμβαναν ντουλαγλουτίδη. Περιστατικά αναφυλακτικής αντίδρασης, με χρήση ντουλαγλουτίδης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί σπάνια.

### *Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης*

Ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση της ένεσης αναφέρθηκαν σε 1,9% των ασθενών που λάμβαναν ντουλαγλουτίδη. Πιθανά ανοσοδιαμεσολαβούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση της ένεσης (π.χ. εξάνθημα, ερύθημα) αναφέρθηκαν σε 0,7% των ασθενών και ήταν συνήθως ήπιες.

### *Διακοπή της θεραπείας λόγω μίας ανεπιθύμητης ενέργειας*

Στις μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων, η επίπτωση διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 2,6% (0,75 mg) και 6,1% (1,5 mg) για την ντουλαγλουτίδη έναντι 3,7% για το εικονικό φάρμακο. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (έως και 104 εβδομάδες), η επίπτωση διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 5,1% (0,75 mg) και 8,4% (1,5 mg) για την ντουλαγλουτίδη. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας για τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (1,0%, 1,9%), διάρροια (0,5%, 0,6%) και έμετος (0,4%, 0,6%) και αναφέρθηκαν εν γένει εντός των πρώτων 4-6 εβδομάδων.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας ντουλαγλουτίδης στις κλινικές μελέτες περιλάμβαναν διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος και υπογλυκαιμία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία σύμφωνα με τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ασθενούς.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα χρησιμοποιούμενα στον διαβήτη, φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών, Κωδικός ATC: A10BJ05

### Μηχανισμός δράσης

Η ντουλαγλουτίδη είναι ένας μακράς δράσης αγωνιστής του υποδοχέα του ομοιάζοντος της γλυκαγόνης πεπτιδίου 1 (GLP-1). Το μόριο αποτελείται από 2 πανομοιότυπες αλυσίδες, συνδεδεμένες με δισουλφίδιο, καθεμία από τις οποίες περιέχει μία τροποποιημένη ακολουθία αναλόγου του ανθρώπινου GLP-1, ομοιοπολικά συνδεδεμένη με ένα τροποποιημένο τμήμα βαριάς αλυσίδας (Fc) της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) μέσω ενός μικρού πεπτιδικού συνδέτη. Το τμήμα της ντουλαγλουτίδης που είναι ανάλογο του GLP-1, είναι κατά περίπου 90% ομόλογο με το εγγενές ανθρώπινο GLP-1 (7-37). Το εγγενές GLP-1 έχει χρόνο ημίσειας ζωής 1,5-2 λεπτά λόγω της αποδόμησης από τη DPP-4 και της νεφρικής κάθαρσης. Αντίθετα με το εγγενές GLP-1, η ντουλαγλουτίδη είναι ανθεκτική στην αποδόμηση από τη DPP-4 και έχει μεγάλο μέγεθος, το οποίο καθυστερεί την απορρόφηση και μειώνει τη νεφρική κάθαρση. Αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν ως αποτέλεσμα διαλυτή σύνθεση και παρατεταμένο χρόνο ημιζωής 4,7 ημερών που καθιστούν το φάρμακο κατάλληλο για υποδόρια χορήγηση μία φορά την εβδομάδα. Επιπροσθέτως, το μόριο της ντουλαγλουτίδης σχεδιάστηκε με σκοπό την πρόληψη της εξαρτώμενης από τον Fcγ υποδοχέα ανοσολογικής απάντησης και τη μείωση του ανοσογόνου δυναμικού του.

Η ντουλαγλουτίδη επιδεικνύει αρκετές αντιπεργλυκαιμικές δράσεις του GLP-1. Σε αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης, η ντουλαγλουτίδη αυξάνει την ενδοκυττάρια κυκλική AMP (cAMP) στα β-κύτταρα του παγκρέατος, προκαλώντας αποδέσμευση ινσουλίνης. Η ντουλαγλουτίδη καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης, η οποία είναι γνωστό ότι είναι απρόσφορα υψηλή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκαγόνης οδηγούν σε μειωμένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Η ντουλαγλουτίδη καθυστερεί επίσης τη γαστρική κένωση.

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ντουλαγλουτίδη βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο μέσω των διατηρούμενων επιδράσεων μείωσης των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας, προγευματικά και μεταγευματικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Οι επιδράσεις αυτές ξεκινούν μετά την πρώτη χορήγηση της ντουλαγλουτίδης και διατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια του διαστήματος χορήγησης μία φορά την εβδομάδα.

Μία μελέτη φαρμακοδυναμικής με ντουλαγλουτίδη κατέδειξε, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, αποκατάσταση της πρώτης φάσης έκκρισης ινσουλίνης σε επίπεδα που υπερέβαιναν τα παρατηρηθέντα επίπεδα σε υγιή άτομα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, καθώς και βελτίωση της δεύτερης φάσης έκκρισης ινσουλίνης ως ανταπόκριση σε ενδοφλέβια bolus χορήγηση γλυκόζης. Στην ίδια μελέτη, μία και μόνη δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg φάνηκε να αυξάνει τη μέγιστη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και να ενισχύει τη λειτουργία των β-κυττάρων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Σε εναρμόνιση με το προφίλ φαρμακοκινητικής, η ντουλαγλουτίδη διαθέτει ένα προφίλ φαρμακοδυναμικής που είναι κατάλληλο για χορήγηση μία φορά την εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.2).

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### *Γλυκαιμικός έλεγχος*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκαν σε εννιά τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες φάσης III, στις οποίες συμμετείχαν 6.193 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Από αυτούς, οι 1.206 ήταν ηλικίας  $\geq 65$  ετών, από τους οποίους οι 119 ήταν ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Αυτές οι μελέτες περιλάμβαναν 3.808 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη, από τους οποίους οι 2.250 έλαβαν θεραπεία με Trulicity 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα και οι 1.558 έλαβαν θεραπεία με Trulicity 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε όλες τις μελέτες, η ντουλαγλουτίδη παρείχε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο, όπως μετρήθηκε με βάση τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c).

### Μονοθεραπεία

Η ντουλαγλουτιδίνη μελετήθηκε σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη μονοθεραπείας 52 εβδομάδων σε σύγκριση με τη μετφορμίνη. Οι δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg του Trulicity ήταν ανώτερες από τη μετφορμίνη (1500-2000 mg/ημέρα) ως προς τη μείωση της HbA1c και σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία ασθενών πέτυχαν στοχευόμενη HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% με τις δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg του Trulicity σε σύγκριση με τη μετφορμίνη στις 26 εβδομάδες.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης μονοθεραπείας 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδίνης σε σύγκριση με τη μετφορμίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίνη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=269)	7,63	-0,78 <sup>††</sup>	61,5 <sup>#</sup>	46,0 <sup>##</sup>	-1,61	-2,29
Ντουλαγλουτιδίνη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=270)	7,58	-0,71 <sup>††</sup>	62,6 <sup>#</sup>	40,0 <sup>#</sup>	-1,46	-1,36 <sup>#</sup>
Μετφορμίνη 1500-2000 mg/ημέρα (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίνη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=269)	7,63	-0,70 <sup>††</sup>	60,0 <sup>#</sup>	42,3 <sup>##</sup>	-1,56 <sup>#</sup>	-1,93
Ντουλαγλουτιδίνη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=270)	7,58	-0,55 <sup>†</sup>	53,2	34,7	-1,00	-1,09 <sup>#</sup>
Μετφορμίνη 1500-2000 mg/ημέρα (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για μη ανωτερότητα,

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδίνης έναντι της μετφορμίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

# p < 0,05, ## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίνη σε σύγκριση με τη μετφορμίνη

Η συχνότητα τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και μετφορμίνη ήταν 0,62, 0,15 και 0,09 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας.

### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδίνης διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα) διάρκειας 104 εβδομάδων, όπου όλα τα φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη. Η θεραπεία με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της HbA1c σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη στις 52 εβδομάδες, συνοδευόμενη από σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5%. Αυτές οι επιδράσεις διατηρήθηκαν έως την ολοκλήρωση της μελέτης (104 εβδομάδες).

Πίνακας 3: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό και δραστικό φάρμακο μελέτης 104 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με σιταγλιπτίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0%(%)	≤ 6,5%(%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-1,22 <sup>††.##</sup>	60,9 <sup>**.#</sup>	46,7 <sup>**.#</sup>	-2,38 <sup>**.#</sup>	-3,18 <sup>**.#</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-1,01 <sup>††.##</sup>	55,2 <sup>**.#</sup>	31,0 <sup>**.#</sup>	-1,97 <sup>**.#</sup>	-2,63 <sup>**.#</sup>
Εικονικό φάρμακο (n= 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-1,10 <sup>††</sup>	57,6 <sup>##</sup>	41,7 <sup>##</sup>	-2,38 <sup>##</sup>	-3,03 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-0,87 <sup>††</sup>	48,8 <sup>##</sup>	29,0 <sup>##</sup>	-1,63 <sup>##</sup>	-2,60 <sup>##</sup>
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
<b>104 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-0,99 <sup>††</sup>	54,3 <sup>##</sup>	39,1 <sup>##</sup>	-1,99 <sup>##</sup>	-2,88 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-0,71 <sup>††</sup>	44,8 <sup>##</sup>	24,2 <sup>##</sup>	-1,39 <sup>##</sup>	-2,39
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c στις 52 και 104 εβδομάδες

## διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

\*\* p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με τις δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και σιταγλιπτίνη ήταν 0,19, 0,18 και 0,17 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας με την ντουλαγλουτίδη.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτίδης διερευνήθηκαν επίσης σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (λιραγλουτίδη 1,8 mg μία φορά την ημέρα) διάρκειας 26 εβδομάδων, όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη. Η θεραπεία με το Trulicity σε δόση 1,5 mg είχε ως αποτέλεσμα παρόμοια μείωση της HbA1c και παρόμοια αναλογία ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 26 εβδομάδων με μία δόση ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με λιραγλουτίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0%(%)	≤ 6,5%(%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=299)	8,06	-1,42 <sup>‡</sup>	68,3	54,6	-1,93	-2,90 <sup>#</sup>
Λιραγλουτίδη <sup>+</sup> 1,8 mg μία φορά την ημέρα (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

<sup>‡</sup> μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για τη μη κατατερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c.

<sup>#</sup> p < 0,05 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη.

<sup>+</sup> Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λιραγλουτίδη ξεκίνησαν τη θεραπεία με δόση 0,6 mg/ημέρα. Μετά από την Εβδομάδα 1, η δόση των ασθενών αυξήθηκε σε 1,2 mg/ημέρα και στη συνέχεια, κατά την Εβδομάδα 2, σε 1,8 mg/ημέρα.

Η συχνότητα τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόση Trulicity 1,5 mg ήταν 0,12 επεισόδια/ασθενή/έτος, ενώ με τη λιραγλουτίδη ήταν 0,29 επεισόδια/ασθενή/έτος. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας.

#### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη και σουλφονουρία

Σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 78 εβδομάδων, η ντουλαγλουτίδη συγκρίθηκε με τη γλαργινική ινσουλίνη, όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με θεραπεία υπόβαθρου με μετφορμίνη και μία σουλφονουρία. Στις 52 εβδομάδες, το Trulicity σε δόση 1,5 mg επέδειξε ανώτερη μείωση της HbA1c έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, η οποία διατηρήθηκε στις 78 εβδομάδες, ενώ η μείωση της HbA1c με Trulicity σε δόση 0,75 mg ήταν μη κατώτερη της γλαργινικής ινσουλίνης. Με Trulicity σε δόση 1,5 mg, σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5% στις 52 και 78 εβδομάδες σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 78 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=273)	8,18	-1,08 <sup>††</sup>	53,2 <sup>##</sup>	27,0 <sup>##</sup>	-1,50	-1,87 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=272)	8,13	-0,76 <sup>†</sup>	37,1	22,5 <sup>#</sup>	-0,87 <sup>##</sup>	-1,33 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
<b>78 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=273)	8,18	-0,90 <sup>††</sup>	49,0 <sup>##</sup>	28,1 <sup>##</sup>	-1,10 <sup>#</sup>	-1,96 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=272)	8,13	-0,62 <sup>†</sup>	34,1	22,1	-0,58 <sup>##</sup>	-1,54 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για μη ανωτερότητα,

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

# p < 0,05, ## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη

+ Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης διορθώθηκαν με τη χρήση ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας < 5,6 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 1,67, 1,67 και 3,02 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με δόση 1,5 mg Trulicity και δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με γλαργινική ινσουλίνη.

#### Συνδυαστική θεραπεία με σουλφονουλορία

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε μία σουλφονουλορία διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 εβδομάδων. Η θεραπεία με Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με γλιμεπιρίδη είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με γλιμεπιρίδη σε 24 εβδομάδες. Με το Trulicity 1,5 mg, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν το στόχο της HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% σε 24 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 6: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 24 εβδομάδων της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία στη γλιμεπιρίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>24 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδία 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=239)	8,39	-1,38 <sup>††</sup>	55,3 <sup>††</sup>	40,0 <sup>**</sup>	-1,70 <sup>††</sup>	-0,91
Εικονικό φάρμακο (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

<sup>††</sup> p < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001, για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 0,90 και 0,04 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας για το Trulicity ή το εικονικό φάρμακο.

#### Συνδυαστική θεραπεία με αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε θεραπεία με αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) (96% με και 4% χωρίς μετφορμίνη) διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 εβδομάδων. Η θεραπεία με Trulicity 0,75 mg ή Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με θεραπεία SGLT2i είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο και SGLT2i στις 24 εβδομάδες. Τόσο με το Trulicity 0,75 mg όσο και με το 1,5 mg, σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχε το στόχο της HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% στις 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 24 εβδομάδων της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία στη θεραπεία με SGLT2i

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			<7,0% <sup>^</sup> (%)	≤6,5% (%)		
<b>24 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδία 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=141)	8,05	-1,19 <sup>††</sup>	58,8 <sup>††</sup>	38,9 <sup>**</sup>	-1,44	-2,6
Ντουλαγλουτιδία 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=142)	8,04	-1,33 <sup>††</sup>	67,4 <sup>††</sup>	50,8 <sup>**</sup>	-1,77	-3,1
Εικονικό φάρμακο (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

<sup>††</sup> p < 0,001 για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

^ Οι ασθενείς που αποχώρησαν από την τυχαιοποιημένη θεραπεία πριν από τις 24 εβδομάδες θεωρήθηκαν ότι δεν πέτυχαν το στόχο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 0,75 mg, Trulicity 1,5 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 0,15, 0,16 και 0,12 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Ένας ασθενής ανέφερε σοβαρή υπογλυκαιμία με Trulicity 0,75 mg σε συνδυασμό με θεραπεία με SGLT2i και κανέναν με Trulicity 1,5 mg ή εικονικό φάρμακο.

#### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (εξενατίδη δύο φορές την ημέρα), όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη, το Trulicity σε δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg επέδειξε ανωτερότητα ως προς τη μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εξενατίδη, συνοδευόμενη από σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5%.

Πίνακας 8: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδής σε σύγκριση με εξενατίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=279)	8,10	-1,51 <sup>††, ††</sup>	78,2 <sup>**##</sup>	62,7 <sup>**##</sup>	-2,36 <sup>**##</sup>	-1,30 <sup>**</sup>
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=280)	8,05	-1,30 <sup>††/††</sup>	65,8 <sup>**##</sup>	53,2 <sup>**/##</sup>	-1,90 <sup>**/##</sup>	0,20 <sup>*/##</sup>
Εικονικό φάρμακο (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Εξενατίδη <sup>+</sup> 10 mcg δύο φορές την ημέρα (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=279)	8,10	-1,36 <sup>††</sup>	70,8 <sup>##</sup>	57,2 <sup>##</sup>	-2,04 <sup>##</sup>	-1,10
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=280)	8,05	-1,07 <sup>††</sup>	59,1 <sup>#</sup>	48,3 <sup>##</sup>	-1,58 <sup>#</sup>	0,44 <sup>#</sup>
Εξενατίδη <sup>+</sup> 10 mcg δύο φορές την ημέρα (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

<sup>††</sup> διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδής έναντι της εξενατιδής, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

<sup>†††</sup> διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

\*p < 0,05, \*\*p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

<sup>#</sup>p < 0,05, <sup>##</sup>p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με εξενατίδη



<sup>+</sup> Η δόση εξενατίδης ήταν 5 mcg δύο φορές την ημέρα για τις πρώτες 4 εβδομάδες και στη συνέχεια 10 mcg δύο φορές την ημέρα

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και εξενατίδη, χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα, ήταν 0,19, 0,14 και 0,75 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας για την ντουλαγλουτίδη, ενώ δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη.

#### *Συνδυαστική θεραπεία με τιτλοποιημένη βασική ινσουλίνη, με ή χωρίς μετφορμίνη*

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 28 εβδομάδων, το Trulicity 1,5 mg συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο, ως συμπληρωματική θεραπεία σε τιτλοποιημένη βασική γλαργινική ινσουλίνη (88 % με και 12 % χωρίς μετφορμίνη) για να αξιολογηθεί η επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο και την ασφάλεια. Για τη βελτιστοποίηση της δόσης της γλαργινικής ινσουλίνης, και οι δύο ομάδες είχαν τιτλοποιηθεί σε στοχευόμενη γλυκόζη ορού νηστείας <5,6 mmol/l. Η μέση δόση της γλαργινικής ινσουλίνης κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 37 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 41 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν Trulicity 1,5mg. Οι αρχικές δόσεις γλαργινικής ινσουλίνης σε ασθενείς με HbA1c <8,0% μειώθηκαν κατά 20 %. Στο τέλος των 28 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας, η δόση ήταν 65 μονάδες/ημέρα και 51 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και Trulicity 1,5 mg, αντίστοιχα. Στις 28 εβδομάδες, η θεραπεία με μία φορά την εβδομάδα Trulicity 1,5 mg είχε ως αποτέλεσμα μια στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τους στόχους της HbA1c <7,0% και ≤ 6,5% (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Αποτελέσματα μίας μελέτης 28 εβδομάδων της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ως συμπληρωματική θεραπεία σε τιτλοποιημένη γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>28 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα και γλαργινική ινσουλίνη (n=150)	8,41	-1,44 <sup>††</sup>	66,7 <sup>††</sup>	50,0 <sup>**</sup>	-2,48 <sup>††</sup>	-1,91 <sup>††</sup>
Εικονικό φάρμακο μία φορά την εβδομάδα και γλαργινική ινσουλίνη (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

<sup>††</sup> p < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001, για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5 mg και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 3,38 επεισόδια/ασθενή/έτος σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και γλαργινική ινσουλίνη που ήταν 4,38 επεισόδια/ασθενή/έτος. Ένας ασθενής ανέφερε σοβαρή υπογλυκαιμία με το Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με γλαργινική ινσουλίνη και κανέναν με το εικονικό φάρμακο.

#### *Συνδυαστική θεραπεία με γευματική ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη*

Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς που λάμβαναν 1 ή 2 ενέσεις ινσουλίνης ανά ημέρα πριν από την έναρξη στη μελέτη, διέκοψαν το σχήμα ινσουλίνης που λάμβαναν πριν από τη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλαγλουτίδη μία φορά την εβδομάδα ή σε γλαργινική ινσουλίνη μία φορά την ημέρα, και τα δύο χορηγούμενα σε συνδυασμό με γευματική ινσουλίνη lispro τρεις φορές την ημέρα,

με ή χωρίς μετφορμίνη. Στις 26 εβδομάδες, τόσο η δόση 1,5 mg όσο και η δόση 0,75 mg Trulicity ήταν ανώτερες της γλαργινικής ινσουλίνης ως προς τη μείωση της HbA1c και η επίδραση αυτή διατηρήθηκε στις 52 εβδομάδες. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5% στις 26 εβδομάδες και < 7,0% στις 52 εβδομάδες από ό,τι με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 10: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης	Μέση μεταβολή της HbA1c	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
	(%)	(%)	< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίνη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=295)	8,46	-1,64 <sup>††</sup>	67,6 <sup>#</sup>	48,0 <sup>#</sup>	-0,27 <sup>##</sup>	-0,87 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίνη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=293)	8,40	-1,59 <sup>††</sup>	69,0 <sup>#</sup>	43,0	0,22 <sup>##</sup>	0,18 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίνη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=295)	8,46	-1,48 <sup>††</sup>	58,5 <sup>#</sup>	36,7	0,08 <sup>##</sup>	-0,35 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίνη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=293)	8,40	-1,42 <sup>††</sup>	56,3	34,7	0,41 <sup>##</sup>	0,86 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

<sup>††</sup> διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

<sup>#</sup> p < 0,05, <sup>##</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίνη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη

<sup>+</sup> Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης διορθώθηκαν με τη χρήση ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας < 5,6 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 31,06, 35,66 και 40,95 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δέκα ασθενείς ανέφεραν σοβαρή υπογλυκαιμία με δόση 1,5 mg Trulicity, επτά με δόση 0,75 mg Trulicity και δεκαπέντε με γλαργινική ινσουλίνη.

#### Γλυκόζη αίματος νηστείας

Η θεραπεία με ντουλαγλουτιδίνη είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας από την έναρξη της μελέτης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η επίδραση στις συγκεντρώσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας παρατηρήθηκε έως τη συμπλήρωση των 2 εβδομάδων. Η βελτίωση στη γλυκόζη νηστείας διατηρήθηκε έως και τη μέγιστη διάρκεια μελέτης, τις 104 εβδομάδες.

### *Μεταγευματική γλυκόζη*

Η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της μέσης μεταγευματικής γλυκόζης από την έναρξη της μελέτης (μεταβολές από την έναρξη της μελέτης έως το κύριο χρονικό σημείο -1,95 mmol/l έως -4,23 mmol/l).

### *Λειτουργία β-κυττάρων*

Οι κλινικές μελέτες με ντουλαγλουτίδη έχουν δείξει ενισχυμένη λειτουργία β-κυττάρων, όπως έχει μετρηθεί μέσω αξιολόγησης μοντέλου ομοιόστασης (HOMA2-%B). Η διαχρονικότητα της επίδρασης στη λειτουργία των β-κυττάρων διατηρήθηκε έως και τη μέγιστη διάρκεια μελέτης, τις 104 εβδομάδες.

### *Σωματικό βάρος*

Το Trulicity σε δόση 1,5 mg σχετίστηκε με διατηρούμενη μείωση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια των μελετών (από την έναρξη της μελέτης έως το τελικό χρονικό σημείο -0,35 kg έως -2,90 kg). Οι μεταβολές στο σωματικό βάρος με Trulicity σε δόση 0,75 mg κυμαίνονταν από 0,86 kg έως -2,63 kg. Μείωση του σωματικού βάρους παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη ανεξάρτητα από την εμφάνιση ναυτίας, αν και η μείωση ήταν αριθμητικά μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν ναυτία.

### *Αναφερθείσες από τους ασθενείς εκβάσεις*

Η ντουλαγλουτίδη βελτίωσε σημαντικά τη συνολική ικανοποίηση από τη θεραπεία σε σύγκριση με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη. Επιπροσθέτως, η αντιλαμβανόμενη συχνότητα υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη.

### *Αρτηριακή πίεση*

Η επίδραση της ντουλαγλουτίδης στην αρτηριακή πίεση, μέσω Παρακολούθησης της Αρτηριακής Πίεσης Περιπατητικού ασθενούς, αξιολογήθηκε σε μία μελέτη 755 ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη παρείχε μειώσεις της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) (διαφορά -2,8 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο) στις 16 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ). Παρόμοια αποτελέσματα για τη ΣΑΠ και τη ΔΑΠ καταδείχθηκαν στο τελικό χρονικό σημείο των 26 εβδομάδων της μελέτης.

### *Καρδιαγγειακή Εκτίμηση*

#### Μετα-ανάλυση των μελετών φάσης II και III

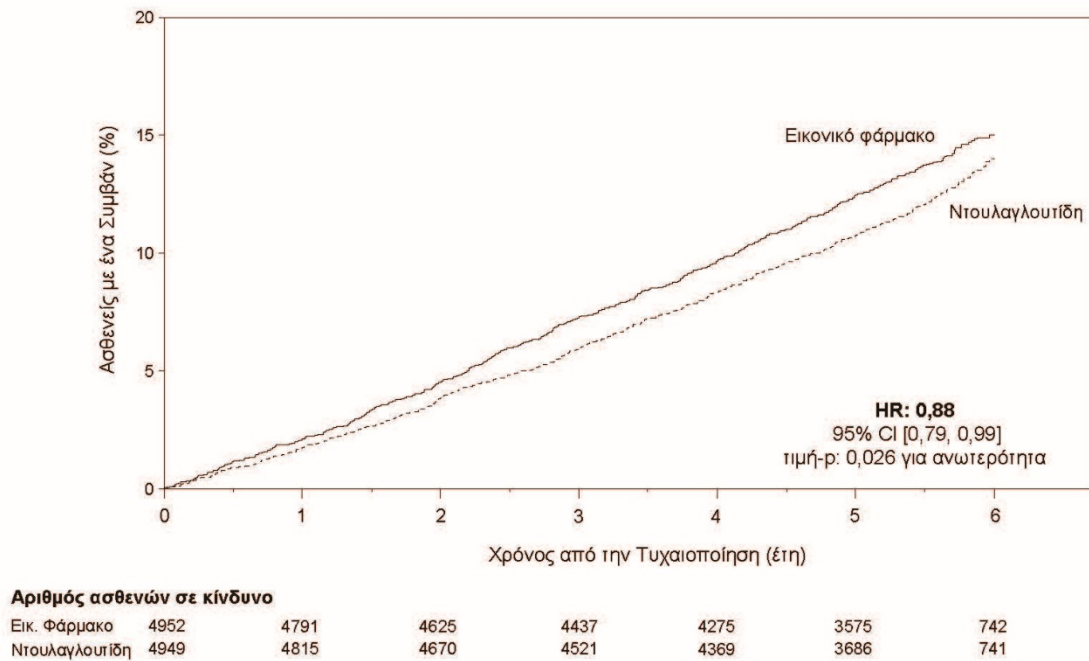
Σε μία μετα-ανάλυση των εγκριτικών μελετών φάσης II και III, συνολικά 51 ασθενείς (ντουλαγλουτίδη: 26 [N = 3.885], όλοι οι συγκριτικοί παράγοντες: 25 [N = 2,125]) εμφάνισαν τουλάχιστον ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο (θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι δεν παρατηρήθηκε αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τις θεραπείες ελέγχου (αναλογία κινδύνου (HR): 0,57, διάστημα εμπιστοσύνης (CI): [0,30, 1,10]).

#### Μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης

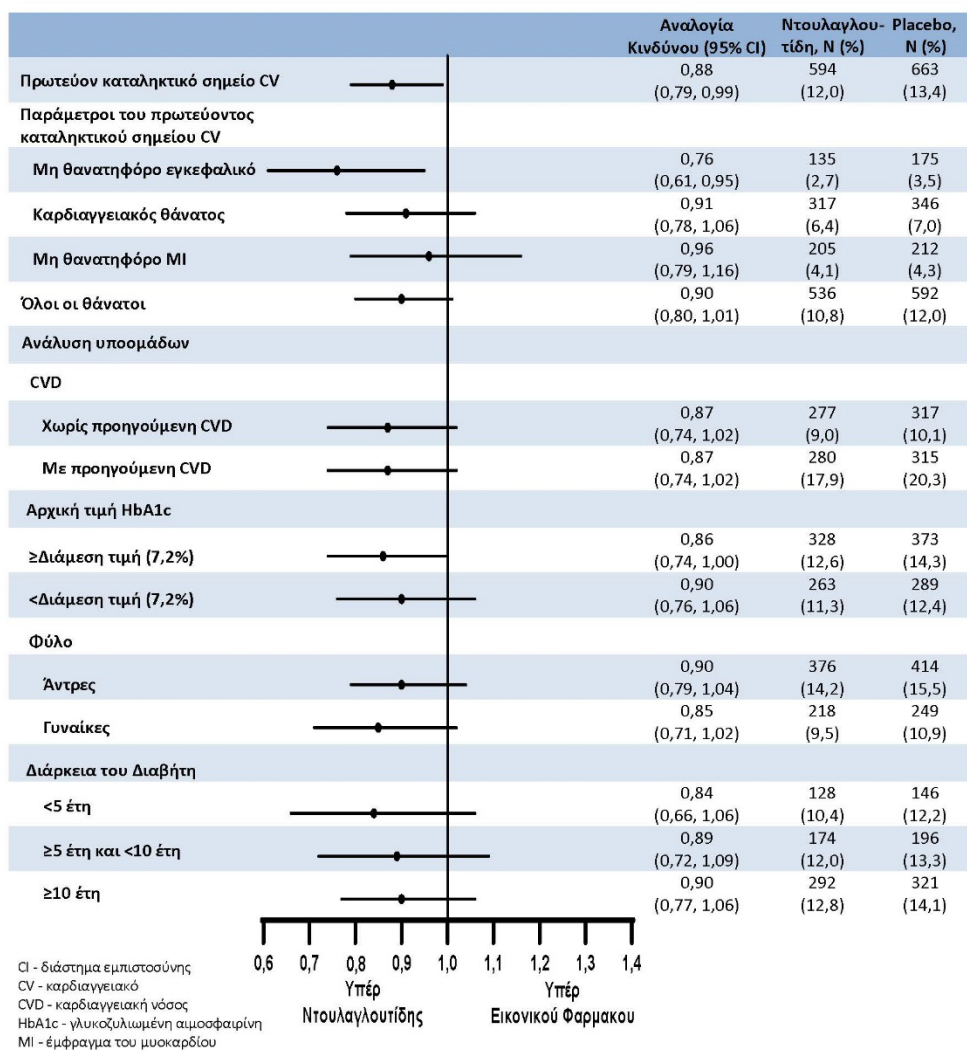
Η μελέτη μακροχρόνιας καρδιαγγειακής έκβασης του Trulicity ήταν μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή κλινική μελέτη. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν είτε σε Trulicity 1,5 mg (4.949) είτε σε εικονικό φάρμακο (4.952) και τα δύο επιπρόσθετα στην πρότυπη φροντίδα για τον διαβήτη τύπου 2 (η δόση των 0,75 mg δεν χορηγήθηκε σε αυτή τη μελέτη). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης στη μελέτη ήταν 5,4 έτη.

Η μέση ηλικία ήταν 66,2 έτη, ο μέσος BMI ήταν 32,3 kg/m<sup>2</sup> και το 46,3% των ασθενών ήταν γυναίκες. Υπήρχαν 3.114 (31,5%) ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Η διάμεση τιμή της HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 7,2%. Το σκέλος θεραπείας με Trulicity περιελάμβανε ασθενείς  $\geq 65$  ετών (N = 2.619) και  $\geq 75$  ετών (N = 484), και ασθενείς με ήπια (N = 2.435), μέτρια (N = 1.031) ή σοβαρή (N = 50) νεφρική δυσλειτουργία.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη εμφάνιση οποιουδήποτε μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού συμβάματος (MACE): καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Το Ttulicity ήταν ανώτερο στην πρόληψη των MACE σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Εικόνα 1). Κάθε σύμβαμα από τα MACE συνέβαλε στη μείωση των MACE, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.



Εικόνα 1. Γράφημα Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη εμφάνιση της σύνθετης έκβασης: καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στη μακροχρόνια μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης της ντουλαγλουτίδης



Εικόνα 2: Γράφημα Forest ανάλυσης των μεμονωμένων τύπων καρδιαγγειακού συμβάματος, θανάτου από όλα τα αίτια και σταθερότητα του αποτελέσματος σε όλες τις υποομάδες για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο

Μία σημαντική και διατηρούμενη μείωση στα επίπεδα της HbA1c από την αρχική τιμή έως τον μήνα 60 παρατηρήθηκε με το Trulicity έναντι του εικονικού φαρμάκου, επιπρόσθετα στην πρότυπη φροντίδα (-0,29 % έναντι 0,22 %, εκτιμώμενη διαφορά θεραπείας -0,51 % [-0,57, -0,45],  $p < 0,001$ ). Υπήρξαν σημαντικά λιγότεροι ασθενείς στην ομάδα του Trulicity που έλαβαν επιπρόσθετη γλυκαιμική παρέμβαση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Trulicity: 2.086 [42,2 %], εικονικό φάρμακο: 2.825 [57,0 %],  $p < 0,001$ ).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε μία μελέτη 52 εβδομάδων, το Trulicity 1,5mg και 0,75mg συγκρίθηκε με τιτλοποιημένη βασική γλαργινική ινσουλίνη συμπληρωματικά σε γευματική ινσουλίνη lispro προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο και την ασφάλεια των ασθενών με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο (eGFR [μέσω CKD- EPI]  $< 60$  και  $\geq 15$  ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>). Οι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπευτική αγωγή ινσουλίνης που λάμβαναν πριν τη μελέτη κατά την τυχαιοποίηση. Κατά την έναρξη της μελέτης, ο συνολικός μέσος eGFR ήταν 38 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>, 30% των ασθενών είχε eGFR  $< 30$  ml/min /1,73 m<sup>2</sup>.

Στις 26 εβδομάδες, αμφότερες οι δόσεις Trulicity 1,5mg και 0,75mg δεν ήταν κατώτερες από τη γλαργινική ινσουλίνη στη μείωση της HbA1c και αυτό το αποτέλεσμα διατηρήθηκε έως τις 52

εβδομάδες. Παρόμοιο ποσοστό ασθενών πέτυχε τους στόχους της HbA1c < 8,0% στις 26 και 52 εβδομάδες και με τις δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης όπως και με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 11: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη (σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο)

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c < 8,0% (%)	Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή σωματικού βάρους (kg)
<b>26 εβδομάδες</b>					
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=192)	8,60	-1,19 <sup>†</sup>	78,3	1,28 <sup>##</sup>	-2,81 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=190)	8,58	-1,12 <sup>†</sup>	72,6	0,98 <sup>##</sup>	-2,02 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
<b>52 εβδομάδες</b>					
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=192)	8,60	-1,10 <sup>†</sup>	69,1	1,57 <sup>##</sup>	-2,66 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=190)	8,58	-1,10 <sup>†</sup>	69,5	1,15 <sup>##</sup>	-1,71 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

<sup>†</sup> μονόπλευρη τιμή p < 0,025, για τη μη κατωτερότητα της ντουλαγλουτίδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης

<sup>##</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη

<sup>+</sup> Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης προσαρμόστηκαν βάσει ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≤ 8,3 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5mg και Trulicity 0,75mg και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 4,44, 4,34 και 9,62 επεισόδια/ ασθενή/ έτος, αντίστοιχα. Κανένας ασθενής δεν ανέφερε περιπτώσεις σοβαρής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5mg, έξι με Trulicity 0,75mg και δεκαεπτά με γλαργινική ινσουλίνη. Το προφίλ ασφάλειας του Trulicity σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες με το Trulicity.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με Trulicity σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι μέγιστες συγκεντρώσεις ντουλαγλουτίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 48 ώρες. Μετά από πολλαπλές υποδόριες δόσεις ντουλαγλουτίδης 1,5 mg σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η μέση μέγιστη ( $C_{max}$ ) και η συνολική (AUC) έκθεση ήταν περίπου 114 ng/ml και 14.000 ngh/ml, αντίστοιχα. Συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μεταξύ 2 έως 4 εβδομάδων χορήγησης ντουλαγλουτίδης (1,5 mg) μία φορά την εβδομάδα. Οι εκθέσεις μετά από υποδόρια χορήγηση μεμονωμένων δόσεων ντουλαγλουτίδης (1,5 mg) στην κοιλιακή περιοχή, τον μηρό ή τον άνω βραχίονα ήταν συγκρίσιμες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ντουλαγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση μεμονωμένων δόσεων 1,5 mg και 0,75 mg ήταν 47% και 65%, αντίστοιχα.

### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής μετά από υποδόρια χορήγηση ντουλαγλουτίδης σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν περίπου 19,2 l και 17,4 l.

### Βιομετασχηματισμός

Η ντουλαγλουτίδη θεωρείται ότι αποδομείται στα συστατικά αμινοξέα της μέσω γενικών οδών καταβολισμού πρωτεϊνών.

### Αποβολή

Η μέση φαινομενική κάθαρση της ντουλαγλουτίδης σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg σε σταθερή κατάσταση ήταν 0,111 l/h και 0,107 l/h με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 4,5 και 4,7 ημέρες, αντίστοιχα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ηλικία δεν είχε οποιαδήποτε κλινικά σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της ντουλαγλουτίδης.

#### *Φύλο και φυλή*

Το φύλο και η φυλή δεν είχαν οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης.

#### *Σωματικό βάρος ή δείκτης μάζας σώματος*

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής έχουν καταδείξει μία στατιστικά σημαντική αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ του σωματικού βάρους ή του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της έκθεσης στη ντουλαγλουτίδη, αν και δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική επίδραση του σωματικού βάρους ή του BMI στο γλυκαιμικό έλεγχο.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη κλινικής φαρμακολογίας και ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των υγιών ατόμων και των ασθενών με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CrCl < 30$  ml/min), συμπεριλαμβανομένης της νεφροπάθειας τελικού σταδίου (ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση). Επιπρόσθετα, σε μια κλινική μελέτη 52 εβδομάδων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $eGFR$  [μέσω CKD-EPI]  $< 60$  και  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), το φαρμακοκινητικό προφίλ του Trulicity 0,75mg και 1,5mg, μία φορά την εβδομάδα, ήταν παρόμοιο με αυτό που καταδείχθηκε σε προηγούμενες κλινικές μελέτες. Αυτή η κλινική μελέτη δεν περιλάμβανε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη κλινικής φαρμακολογίας, όπου οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις της έκθεσης στη ντουλαγλουτίδη έως και κατά 30% και 33% για τη μέση  $C_{max}$  και AUC, αντίστοιχα, σε σύγκριση με

υγείες μάρτυρες. Παρατηρήθηκε γενική παράταση του  $t_{max}$  της ντουλαγλουτίδης με την επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κάποια τάση ως προς την έκθεση στη ντουλαγλουτίδη σε σχέση με τον βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας. Αυτές οι επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες χαρακτηρισμού της φαρμακοκινητικής της ντουλαγλουτίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Σε μία μελέτη καρκινογόνου επίδρασης 6 μηνών σε διαγονιδιακούς ποντικούς, δεν παρατηρήθηκε ογκογόνος δράση. Σε μία μελέτη καρκινογόνου επίδρασης 2 ετών σε αρουραίους, σε έκθεση  $\geq 7$  φορές την ανθρώπινη κλινική έκθεση μετά από δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg την εβδομάδα, η ντουλαγλουτίδη προκάλεσε στατιστικά σημαντικές, σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις της επίπτωσης όγκων των C-κυττάρων του θυρεοειδούς (αδενώματα και καρκινώματα, συνδυαστικά). Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι επί του παρόντος άγνωστη.

Κατά τη διάρκεια των μελετών γονιμότητας, παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των ωχρών σωματίων, καθώς και παρατεταμένος οιστρικός κύκλος, σε δοσολογικά επίπεδα που σχετίζονταν με μειωμένη πρόσληψη τροφής και αύξηση του σωματικού βάρους σε κυοφορούντα ζώα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε δείκτες γονιμότητας και σύλληψης ή εμβρυονικής ανάπτυξης. Σε τοξικολογικές μελέτες αναπαραγωγής, παρατηρήθηκαν σκελετικές επιδράσεις και μείωση της εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, σε εκθέσεις στη ντουλαγλουτίδη που ήταν 11 έως 44 φορές υψηλότερες από εκείνες που προτείνονται κλινικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές δυσμορφίες. Η θεραπεία των αρουραίων καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού προκάλεσε ελλείμματα μνήμης στους θηλυκούς απογόνους, σε εκθέσεις που ήταν 16 φορές υψηλότερες από εκείνες που προτείνονται κλινικά. Η χορήγηση ντουλαγλουτίδης σε έφηβους αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους σε δόσεις 91 φορές μεγαλύτερες της ανθρώπινης, δεν προκάλεσε ελλείμματα μνήμης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κιτρικό νάτριο  
Άνυδρο, κιτρικό οξύ  
Μαννιτόλη  
Πολυσορβικό 80  
Ενέσιμο ύδωρ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών συμβατότητας, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C).



Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

#### Σε χρήση:

Το Tglicity μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου για έως και 14 ημέρες σε θερμοκρασία που δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 30°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινη σύριγγα (τύπου I), η οποία περιέχεται σε μία πένα μίας χρήσης.

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Συσκευασίες των 2 και 4 προγεμισμένων πενών και πολυσυσκευασία των 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένων πενών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Οδηγίες χρήσης

Η προγεμισμένη πένα είναι για μία χρήση μόνο.

Οι οδηγίες χρήσης της πέννας, οι οποίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, θα πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά.

Το Tglicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή/και αποχρωματισμένο.

Το Tglicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει καταψυχθεί.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/003

EU/1/14/956/006

EU/1/14/956/007

EU/1/14/956/008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Νοεμβρίου 2014

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Αυγούστου 2019

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτιδης\* σε 0,5 ml διαλύματος.

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτιδης\* σε 0,5 ml διαλύματος.

\*Παράγεται σε κύτταρα CHO μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2

Το Trulicity ενδείκνυται ως θεραπευτική αγωγή ενηλίκων με μη επαρκώς ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως επιπρόσθετη αγωγή στην διατροφή και την άσκηση:

- ως μονοθεραπεία όταν η χρήση μετφορμίνης θεωρείται ακατάλληλη λόγω δυσανεξίας ή αντενδείξεων
- επιπρόσθετα σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση του διαβήτη.

Για τα αποτελέσματα της μελέτης σε σχέση με τους συνδυασμούς, τις επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Μονοθεραπεία*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα.

##### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Η συνιστώμενη δόση είναι 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα.

Για δυνητικά ευαίσθητους πληθυσμούς μπορεί να εξεταστεί δόση 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα ως αρχική δόση.

Όταν το Trulicity προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία με μετφορμίνη ή/και πιογλιταζόνη, η τρέχουσα δόση της μετφορμίνης ή/και της πιογλιταζόνης μπορεί να συνεχιστεί. Όταν το Trulicity προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία με μετφορμίνη ή/και με αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i), η τρέχουσα δόση της μετφορμίνης ή/ και του SGLT2i μπορεί να συνεχιστεί. Όταν προστεθεί σε υφιστάμενη θεραπεία σουλφονουρίας ή ινσουλίνης, μπορεί να εξεταστεί μείωση της

δόσης της σουλφονυλουρίας ή της ινσουλίνης για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η χρήση του Trulicity δεν απαιτεί αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης αίματος. Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση της δόσης της σουλφονυλουρίας ή της ινσουλίνης, ιδίως όταν ξεκινά η θεραπεία με Trulicity και μειώνεται η δόση της ινσουλίνης. Συνιστάται η μείωση της δόσης της ινσουλίνης βάσει σταδιακής προσέγγισης.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 90 to  $\geq$  15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (< 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Συνεπώς το Trulicity δεν μπορεί να συστηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Trulicity θα πρέπει να χορηγείται με ένεση υποδορίως στην κοιλιακή χώρα, το μηρό ή τον άνω βραχίονα. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.

Η δόση μπορεί να χορηγείται σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς γεύματα.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν εάν απομένουν τουλάχιστον 3 ημέρες (72 ώρες) έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Εάν απομένουν λιγότερες από 3 ημέρες (72 ώρες) πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση, η παραλειφθείσα δόση δεν θα πρέπει να χορηγηθεί και η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί κανονικά την προγραμματισμένη ημέρα. Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς μπορούν στη συνέχεια να επανέλθουν στο κανονικό χρονοδιάγραμμα χορήγησης του φαρμάκου, μία φορά την εβδομάδα.

Η ημέρα της εβδομαδιαίας χορήγησης μπορεί να αλλάξει, εάν είναι απαραίτητο, υπό την προϋπόθεση ότι η τελευταία δόση χορηγήθηκε 3 ή περισσότερες ημέρες (72 ώρες) νωρίτερα.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ντουλαγλουτίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης. Η ντουλαγλουτίδη δεν είναι υποκατάστατο της ινσουλίνης. Έχει αναφερθεί η εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς μετά από ταχεία διακοπή ή μείωση της ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Αφυδάτωση

Σε ασθενείς που έλαβαν ντουλαγλουτίδη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, έχει αναφερθεί αφυδάτωση, η οποία μερικές φορές οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή επιδείνωση της νεφρικής δυσλειτουργίας. Πολλά από τα ανεπιθύμητα νεφρικά συμβάντα που αναφέρθηκαν παρουσιάστηκαν σε ασθενείς που εμφάνισαν ναυτία, έμετο, διάρροια ή αφυδάτωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο αφυδάτωσης, ιδιαίτερα σε σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού και να λαμβάνουν προφυλάξεις για να αποφεύγουν την έλλειψη υγρών.

Η ντουλαγλουτίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νόσο του γαστρεντερικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής γαστροπάρεσης, και συνεπώς δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση αγωνιστών του υποδοχέα του GLP-1 έχει σχετιστεί με κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας. Σε κλινικές μελέτες, έχει αναφερθεί οξεία παγκρεατίτιδα σε σχέση με την ντουλαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η χορήγηση της ντουλαγλουτίδης θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν η παγκρεατίτιδα επιβεβαιωθεί, η χορήγηση της ντουλαγλουτίδης δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου. Σε περίπτωση απουσίας άλλων σημείων και συμπτωμάτων οξείας παγκρεατίτιδας, οι αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων μόνο δεν είναι διαγνωστικές οξείας παγκρεατίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Υπογλυκαιμία

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ντουλαγλουτίδη σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας μπορεί να μειωθεί με τη μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 1,5 mg, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύτερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ντουλαγλουτίδη καθυστερεί τη γαστρική κένωση και υπάρχει το ενδεχόμενο να επηρεάσει τον ρυθμό απορρόφησης των από του στόματος συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Στις κλινικές φαρμακολογικές μελέτες που περιγράφονται παρακάτω, η ντουλαγλουτίδη δεν επηρέασε την απορρόφηση των από του στόματος χορηγούμενων φαρμάκων που εξετάστηκαν σε οποιοδήποτε κλινικά σχετικό βαθμό. Ωστόσο, για ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος φαρμακευτικά προϊόντα που απαιτούν ταχεία απορρόφηση από το γαστρεντερικό ή σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα για τροποποιημένη έκθεση στο φάρμακο.

#### Σιταγλιπτίνη

Η έκθεση στη σιταγλιπτίνη παρέμεινε ανεπηρέαστη κατά τη συγχορήγηση με μία και μόνο δόση ντουλαγλουτίδης. Μετά από τη συγχορήγηση με 2 διαδοχικές δόσεις ντουλαγλουτίδης, η AUC<sub>(0-τ)</sub> και η C<sub>max</sub> της σιταγλιπτίνης μειώθηκαν κατά περίπου 7,4% και 23,1%, αντίστοιχα. Ο t<sub>max</sub> της σιταγλιπτίνης παρατάθηκε κατά περίπου 0,5 ώρες μετά τη συγχορήγηση με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία σιταγλιπτίνης.

Η σιταγλιπτίνη μπορεί να προκαλέσει αναστολή της DPP-4 έως και 80% σε διάστημα 24 ωρών. Η συγχορήγηση ντουλαγλουτίδης με σιταγλιπτίνη αύξησε την έκθεση στη ντουλαγλουτίδη και τη C<sub>max</sub> κατά περίπου 38% και 27%, αντίστοιχα, και ο διάμεσος t<sub>max</sub> παρατάθηκε κατά περίπου 24 ώρες. Συνεπώς, η ντουλαγλουτίδη παρουσιάζει υψηλό βαθμό προστασίας έναντι της αδρανοποίησής της από την DPP-4 (βλ. παράγραφο 5.1, Μηχανισμός δράσης). Η αυξημένη έκθεση μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της ντουλαγλουτίδης στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

### Παρακεταμόλη

Μετά από μία πρώτη δόση νουλαγλουτίδης 1 και 3 mg, η  $C_{max}$  της παρακεταμόλης μειώθηκε κατά 36% και 50%, αντίστοιχα, και ο διάμεσος  $t_{max}$  παρατάθηκε (3 και 4 ώρες, αντίστοιχα). Μετά από συγχρόνηση με έως και 3 mg νουλαγλουτίδης σε σταθερή κατάσταση, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην  $AUC_{(0-12)}$ , τη  $C_{max}$  ή το  $t_{max}$  της παρακεταμόλης. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της παρακεταμόλης κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Ατορβαστατίνη

Η συγχρόνηση της νουλαγλουτίδης με την ατορβαστατίνη μείωσε τη  $C_{max}$  και την  $AUC_{(0-\infty)}$  έως και κατά 70% και 21%, αντίστοιχα, για την ατορβαστατίνη και τον μείζονα μεταβολίτη της, την *o*-υδροξυατορβαστατίνη. Ο μέσος  $t_{1/2}$  της ατορβαστατίνης και της *o*-υδροξυατορβαστατίνης αυξήθηκαν κατά 17% και 41%, αντίστοιχα, μετά από τη χορήγηση της νουλαγλουτίδης. Αυτές οι παρατηρήσεις δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της ατορβαστατίνης κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Διγοξίνη

Μετά τη συγχρόνηση διγοξίνης σταθερής κατάστασης με 2 διαδοχικές δόσεις νουλαγλουτίδης, η συνολική έκθεση ( $AUC_T$ ) και ο  $t_{max}$  της διγοξίνης παρέμειναν αμετάβλητα και η  $C_{max}$  μειώθηκε έως και 22%. Αυτή η μεταβολή δεν αναμένεται να έχει κλινικές επιπτώσεις. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της διγοξίνης κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Αντιυπερτασικά

Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων νουλαγλουτίδης με λισινοπρίλη σταθερής κατάστασης δεν προκάλεσε οποιαδήποτε κλινικά σημαντική μεταβολή στην  $AUC$  ή τη  $C_{max}$  της λισινοπρίλης. Στατιστικά σημαντικές παρατάσεις του  $t_{max}$  της λισινοπρίλης κατά περίπου 1 ώρα παρατηρήθηκαν κατά τις Ημέρες 3 και 24 της μελέτης. Κατά τη συγχρόνηση μίας και μόνης δόσης νουλαγλουτίδης και μετοπρολόλης, η  $AUC$  και η  $C_{max}$  της μετοπρολόλης αυξήθηκαν κατά 19% και 32%, αντίστοιχα. Αν και ο  $t_{max}$  της μετοπρολόλης παρατάθηκε κατά 1 ώρα, αυτή η μεταβολή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτές οι μεταβολές δεν ήταν κλινικά σημαντικές. Συνεπώς, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της λισινοπρίλης ή της μετοπρολόλης κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Βαρφαρίνη

Μετά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη, η έκθεση στην S- και την R-βαρφαρίνη και η  $C_{max}$  της R-βαρφαρίνης παρέμειναν ανεπηρέαστες, ενώ η  $C_{max}$  της S-βαρφαρίνης μειώθηκε κατά 22%. Η  $AUC_{INR}$  αυξήθηκε κατά 2%, μία αύξηση που είναι μάλλον απίθανο να είναι κλινικά σημαντική, ενώ δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ανταπόκριση του μέγιστου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου ( $INR_{max}$ ). Ο χρόνος ανταπόκρισης του διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου ( $tINR_{max}$ ) παρουσίασε καθυστέρηση κατά 6 ώρες, η οποία συνάδει με τις παρατάσεις του  $t_{max}$  κατά περίπου 4 και 6 ώρες για την S- και την R-βαρφαρίνη, αντίστοιχα. Αυτές οι μεταβολές δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της βαρφαρίνης κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά

Η συγχρόνηση της νουλαγλουτίδης με ένα από του στόματος χορηγούμενο αντισυλληπτικό (νοργεστιμάτη 0,18 mg / αιθινυλοιστραδιόλη 0,025 mg) δεν επηρέασε τη συνολική έκθεση στη νορελγεστρομίνη και την αιθινυλοιστραδιόλη. Στατιστικά σημαντικές μειώσεις της  $C_{max}$  κατά 26% και 13%, καθώς και παρατάσεις του  $t_{max}$  κατά 2 και 0,30 ώρες, παρατηρήθηκαν για τη νορελγεστρομίνη και την αιθινυλοιστραδιόλη, αντίστοιχα. Αυτές οι παρατηρήσεις δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών κατά τη συγχρόνηση με νουλαγλουτίδη.

### Μετοφορμίνη

Μετά από τη συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων νουλαγλουτίδης με μετοφορμίνη σε σταθερή κατάσταση (σκεύασμα άμεσης αποδέσμευσης [IR]), η  $AUC_T$  της μετοφορμίνης αυξήθηκε έως και 15% και η  $C_{max}$  μειώθηκε έως και 12%, αντίστοιχα, χωρίς μεταβολές στο  $t_{max}$ . Αυτές οι μεταβολές συνάδουν με την καθυστέρηση γαστρικής κένωσης της νουλαγλουτίδης και βρίσκονται εντός της

διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της μετορμίνης και, συνεπώς, δεν είναι κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης της μετορμίνης IR κατά τη συγχορήγηση με ντουλαγλουτίδη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου δεδομένα από τη χρήση της ντουλαγλουτίδης σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, η χρήση της ντουλαγλουτίδης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη κινδύνου για τα νεογέννητα/βρέφη. Η ντουλαγλουτίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

##### Γονιμότητα

Η επίδραση της ντουλαγλουτίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστη. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε άμεση επίδραση στο ζευγάρι ή τη γονιμότητα μετά από θεραπεία με ντουλαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Tguclicity δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σουλφονουρία ή ινσουλίνη, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή εμφάνισης υπογλυκαιμίας κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στις ολοκληρωμένες μελέτες φάσης II και φάσης III που διεξήχθησαν αρχικά για την έγκριση, 4.006 ασθενείς εκτέθηκαν σε ντουλαγλουτίδη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν μείωση της γλυκόζης. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες ήταν γαστρεντερικές, συμπεριλαμβανομένων ναυτίας, εμέτου και διάρροιας. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριες βαρύτητας και παροδικές. Τα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης με 4.949 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη ντουλαγλουτίδη και παρακολούθηθηκαν για διάμεσο διάστημα 5,4 ετών ήταν σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα.

##### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εντοπιστεί με βάση την αξιολόγηση των κλινικών μελετών φάσης II και φάσης III, της μακροχρόνιας μελέτης καρδιαγγειακής έκβασης σε ολόκληρη τη διάρκειά τους και τις αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναγράφονται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με τον προτιμώμενο όρο κατά MedDRA ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και κατά φθίνουσα σειρά επίπτωσης (πολύ συχνές:  $\geq 1/10$ , συχνές:  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ , όχι συχνές:  $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ , σπάνιες:  $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ , πολύ σπάνιες:  $< 1/10.000$ , και μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία επίπτωσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν υπολογιστεί με βάση την επίπτωσή τους στις εγκριτικές μελέτες φάσης II και φάσης III.

Πίνακας 1: Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της ντουλαγλουτίδης

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	Αναφυλακτική αντίδραση <sup>#</sup>	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία* (όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη, γλιμεπιρίδη, μετφορμίνη <sup>†</sup> ή μετφορμίνη και γλιμεπιρίδη)	Υπογλυκαιμία* (όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη)	Αφυδάτωση		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, διάρροια, έμετος <sup>‡</sup> , κοιλιακό άλγος <sup>‡</sup>	Μειωμένη όρεξη, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, κοιλιακή διάταση, γαστροοισοφαγική ή παλινδρόμηση, ερυγές		Οξεία παγκρεατίτιδα	Μη μηχανική εντερική απόφραξη
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Χολολιθίαση, χολοκυστίτιδα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				Αγγειοοίδημα <sup>#</sup>	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης		
Παρακλινικές εξετάσεις		Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού (AVB)			

<sup>#</sup> Από αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

\* Τεκμηριωμένη, συμπτωματική υπογλυκαιμία με γλυκόζη αίματος  $\leq 3,9$  mmol/l

<sup>†</sup> Μόνο με δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg. Για τη δόση ντουλαγλουτίδης 0,75 mg, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αντιστοιχούσε στην κατηγορία της αμέσως χαμηλότερης επίπτωσης.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Υπογλυκαιμία*

Όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη μόνο ή μετφορμίνη και πιογλιταζόνη, η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας ήταν 5,9% έως 10,9% και οι συχνότητες ήταν 0,14 έως 0,62 επεισόδια/ ασθενή/ έτος, ενώ δεν αναφέρθηκαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μία σουλφονουλουρία και μετφορμίνη ήταν 39,0% και 40,3% και οι συχνότητες ήταν 1,67 και 1,67 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 0% και 0,7% και οι συχνότητες ήταν 0,00 και 0,01 επεισόδια / ασθενή / έτος για κάθε δόση, αντίστοιχα. Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόση 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία μόνο ήταν 11,3% και η συχνότητα ήταν 0,90 επεισόδια / ασθενή / έτος και δεν υπήρξαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η επίπτωση τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόση 1,5 mg χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με γλαργινική ινσουλίνη ήταν 35,3% και η συχνότητα ήταν 3,38 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 0,7% και η συχνότητα ήταν 0,01 επεισόδια / ασθενή / έτος.

Η επίπτωση όταν η ντουλαγλουτίδη σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με γευματική ινσουλίνη ήταν 85,3% και 80,0% και οι συχνότητες ήταν 35,66 και 31,06 επεισόδια / ασθενή / έτος. Η επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 2,4% και 3,4% και οι συχνότητες ήταν 0,05 και 0,06 επεισόδια / ασθενή / έτος.

#### *Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού*

Η συγκεντρωτική αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών του γαστρεντερικού συστήματος έως και 104 εβδομάδες για τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, περιλάμβανε ναυτία (12,9% και 21,2%), διάρροια (10,7% και 13,7%) και έμετο (6,9% και 11,5%). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας σοβαρότητας και αναφέρθηκε ότι η μέγιστη έντασή τους παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων θεραπείας, ενώ υποχώρησαν με γρήγορους ρυθμούς στο διάστημα των επόμενων 4 εβδομάδων, μετά το οποίο η συχνότητα παρέμεινε σχετικά σταθερή.

Σε μελέτες κλινικής φαρμακολογίας που διεξήχθησαν σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 για έως και 6 εβδομάδες, η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του γαστρεντερικού συστήματος αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 2-3 ημερών μετά την αρχική δόση και υποχώρησαν με τις επακόλουθες δόσεις.

#### *Οξεία παγκρεατίτιδα*

Η επίπτωση οξείας παγκρεατίτιδας στις κλινικές μελέτες Φάσης II και III ήταν 0,07% για τη ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με 0,14% για το εικονικό φάρμακο και 0,19% για τους συγκριτικούς παράγοντες με ή χωρίς επιπρόσθετη αντιδιαβητική θεραπεία υπόβαθρου.

#### *Παγκρεατικά ενζύμα*

Η ντουλαγλουτίδη σχετίζεται με μέση αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (λιπάση ή/και παγκρεατική αμυλάση) κατά 11% έως 21% σε σύγκριση με τα επίπεδα αναφοράς (βλ. παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση απουσίας άλλων σημείων και συμπτωμάτων οξείας παγκρεατίτιδας, οι αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων μόνο δεν είναι διαγνωστικές οξείας παγκρεατίτιδας.

#### *Αύξηση καρδιακού ρυθμού*

Μικρή μέση αύξηση του καρδιακού ρυθμού κατά 2 έως 4 σφυγμούς ανά λεπτό (bpm) και επίπτωση φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας 1,3% και 1,4%, με παράλληλη αύξηση κατά  $\geq 15$  bpm από τα επίπεδα αναφοράς, παρατηρήθηκαν με δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα.

#### *Κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού / παράταση διαστήματος PR*

Μικρή μέση αύξηση του διαστήματος PR κατά 2 έως 3 msec από τα επίπεδα αναφοράς και επίπτωση κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού 1,5% και 2,4% παρατηρήθηκαν με τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75mg και 1,5 mg, αντίστοιχα.

#### *Ανοσογονικότητα*

Στις κλινικές μελέτες, η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη σχετίστηκε με 1,6% επίπτωση εμφάνισης αντισωμάτων κατά της ντουλαγλουτίδης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, υποδηλώνοντας ότι οι



δομικές τροποποιήσεις στο τμήμα του GLP-1 και στα τροποποιημένα τμήματα του IgG4 του μορίου της ντουλαγλουτίδης, μαζί με υψηλή ομολογία με το εγγενές GLP-1 και το εγγενές IgG4, ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο ανοσολογικής απάντησης κατά της ντουλαγλουτίδης. Οι ασθενείς με αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης είχαν γενικά χαμηλούς τίτλους και παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών που ανέπτυξαν αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης ήταν χαμηλός, η εξέταση των δεδομένων φάσης III δεν αποκάλυψε κάποια σαφή επίδραση των αντισωμάτων κατά της ντουλαγλουτίδης στις μεταβολές της HbA1c. Κανένας από τους ασθενείς με συστηματική υπερευαισθησία δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά της ντουλαγλουτίδης.

#### *Υπερευαισθησία*

Στις κλινικές μελέτες φάσης II και φάσης III, επεισόδια συστηματικής υπερευαισθησίας (π.χ. κνίδωση, οίδημα) αναφέρθηκαν σε 0,5% των ασθενών που λάμβαναν ντουλαγλουτίδη. Περιστατικά αναφυλακτικής αντίδρασης, με χρήση ντουλαγλουτίδης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί σπάνια.

#### *Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης*

Ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση της ένεσης αναφέρθηκαν σε 1,9% των ασθενών που λάμβαναν ντουλαγλουτίδη. Πιθανά ανοσοδιαμεσολαβούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση της ένεσης (π.χ. εξάνθημα, ερύθημα) αναφέρθηκαν σε 0,7% των ασθενών και ήταν συνήθως ήπιες.

#### *Διακοπή της θεραπείας λόγω μίας ανεπιθύμητης ενέργειας*

Στις μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων, η επίπτωση διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 2,6% (0,75 mg) και 6,1% (1,5 mg) για την ντουλαγλουτίδη έναντι 3,7% για το εικονικό φάρμακο. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (έως και 104 εβδομάδες), η επίπτωση διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 5,1% (0,75 mg) και 8,4% (1,5 mg) για την ντουλαγλουτίδη. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας για τις δόσεις ντουλαγλουτίδης 0,75 mg και 1,5 mg, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (1,0%, 1,9%), διάρροια (0,5%, 0,6%) και έμετος (0,4%, 0,6%) και αναφέρθηκαν εν γένει εντός των πρώτων 4-6 εβδομάδων.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας ντουλαγλουτίδης στις κλινικές μελέτες περιλάμβαναν διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος και υπογλυκαιμία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία σύμφωνα με τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ασθενούς.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα χρησιμοποιούμενα στο διαβήτη, φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών, Κωδικός ATC: A10BJ05.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ντουλαγλουτίδη είναι ένας μακράς δράσης αγωνιστής του υποδοχέα του ομοιάζοντος της γλυκαγόνης πεπτιδίου 1 (GLP-1). Το μόριο αποτελείται από 2 πανομοιότυπες αλυσίδες, συνδεδεμένες με δισουλφίδιο, καθεμία από τις οποίες περιέχει μία τροποποιημένη ακολουθία αναλόγου του ανθρώπινου GLP-1, ομοιοπολικά συνδεδεμένη με ένα τροποποιημένο τμήμα βαριάς αλυσίδας (Fc) της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) μέσω ενός μικρού πεπτιδικού συνδέτη. Το τμήμα της

ντουλαγλουτίδης που είναι ανάλογο του GLP-1, είναι κατά περίπου 90% ομόλογο με το εγγενές ανθρώπινο GLP-1 (7-37). Το εγγενές GLP-1 έχει χρόνο ημίσειας ζωής 1,5-2 λεπτά λόγω της αποδόμησης από τη DPP-4 και της νεφρικής κάθαρσης. Αντίθετα με το εγγενές GLP-1, η ντουλαγλουτίδη είναι ανθεκτική στην αποδόμηση από τη DPP-4 και έχει μεγάλο μέγεθος, το οποίο καθυστερεί την απορρόφηση και μειώνει τη νεφρική κάθαρση. Αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν ως αποτέλεσμα διαλυτή σύνθεση και παρατεταμένο χρόνο ημιζωής 4,7 ημερών που καθιστούν το φάρμακο κατάλληλο για υποδόρια χορήγηση μία φορά την εβδομάδα. Επιπροσθέτως, το μόριο της ντουλαγλουτίδης σχεδιάστηκε με σκοπό την πρόληψη της εξαρτώμενης από τον Fcγ υποδοχέα ανοσολογικής απάντησης και τη μείωση του ανοσογόνου δυναμικού του.

Η ντουλαγλουτίδη επιδεικνύει αρκετές αντιυπεργλυκαιμικές δράσεις του GLP-1. Σε αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης, η ντουλαγλουτίδη αυξάνει την ενδοκυττάρια κυκλική AMP (cAMP) στα β-κύτταρα του παγκρέατος, προκαλώντας αποδέσμευση ινσουλίνης. Η ντουλαγλουτίδη καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης, η οποία είναι γνωστό ότι είναι απρόσφορα υψηλή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκαγόνης οδηγούν σε μειωμένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Η ντουλαγλουτίδη καθυστερεί επίσης τη γαστρική κένωση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ντουλαγλουτίδη βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο μέσω των διατηρούμενων επιδράσεων μείωσης των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας, προγενεματικά και μεταγενεματικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Οι επιδράσεις αυτές ξεκινούν μετά την πρώτη χορήγηση της ντουλαγλουτίδης και διατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια του διαστήματος χορήγησης μία φορά την εβδομάδα.

Μία μελέτη φαρμακοδυναμικής με ντουλαγλουτίδη κατέδειξε, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, αποκατάσταση της πρώτης φάσης έκκρισης ινσουλίνης σε επίπεδα που υπερέβαιναν τα παρατηρηθέντα επίπεδα σε υγιή άτομα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, καθώς και βελτίωση της δεύτερης φάσης έκκρισης ινσουλίνης ως ανταπόκριση σε ενδοφλέβια bolus χορήγηση γλυκόζης. Στην ίδια μελέτη, μία και μόνη δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg φάνηκε να αυξάνει τη μέγιστη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και να ενισχύει τη λειτουργία των β-κυττάρων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Σε εναρμόνιση με το προφίλ φαρμακοκινητικής, η ντουλαγλουτίδη διαθέτει ένα προφίλ φαρμακοδυναμικής που είναι κατάλληλο για χορήγηση μία φορά την εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### *Γλυκαιμικός έλεγχος*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκαν σε εννιά τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες φάσης III, στις οποίες συμμετείχαν 6.193 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Από αυτούς, οι 1.206 ήταν ηλικίας  $\geq 65$  ετών, από τους οποίους οι 119 ήταν ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Αυτές οι μελέτες περιλάμβαναν 3.808 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη, από τους οποίους οι 2.250 έλαβαν θεραπεία με Trulicity 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα και οι 1.558 έλαβαν θεραπεία με Trulicity 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε όλες τις μελέτες, η ντουλαγλουτίδη παρείχε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο, όπως μετρήθηκε με βάση τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c).

##### *Μονοθεραπεία*

Η ντουλαγλουτίδη μελετήθηκε σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη μονοθεραπείας 52 εβδομάδων σε σύγκριση με τη μετφορμίνη. Οι δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg του Trulicity ήταν ανώτερες από τη μετφορμίνη (1500-2000 mg/ημέρα) ως προς τη μείωση της HbA1c και σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία ασθενών πέτυχαν στοχευόμενη HbA1c  $< 7,0\%$  και  $\leq 6,5\%$  με τις δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg του Trulicity σε σύγκριση με τη μετφορμίνη στις 26 εβδομάδες.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης μονοθεραπείας 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδής σε σύγκριση με τη μετφορμίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=269)	7,63	-0,78 <sup>††</sup>	61,5 <sup>#</sup>	46,0 <sup>##</sup>	-1,61	-2,29
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=270)	7,58	-0,71 <sup>††</sup>	62,6 <sup>#</sup>	40,0 <sup>#</sup>	-1,46	-1,36 <sup>#</sup>
Μετφορμίνη 1500-2000 mg/ημ έρα (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=269)	7,63	-0,70 <sup>††</sup>	60,0 <sup>#</sup>	42,3 <sup>##</sup>	-1,56 <sup>#</sup>	-1,93
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=270)	7,58	-0,55 <sup>†</sup>	53,2	34,7	-1,00	-1,09 <sup>#</sup>
Μετφορμίνη 1500-2000 mg/ημ έρα (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για μη ανωτερότητα,

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδής έναντι της μετφορμίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

# p < 0,05, ## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με τη μετφορμίνη

Η συχνότητα τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και μετφορμίνη ήταν 0,62, 0,15 και 0,09 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας.

#### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδής διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα) διάρκειας 104 εβδομάδων, όπου όλα τα φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη. Η θεραπεία με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της HbA1c σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη στις 52 εβδομάδες, συνοδευόμενη από σημαντικά μεγαλύτερη αναλογία ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5%. Αυτές οι επιδράσεις διατηρήθηκαν έως την ολοκλήρωση της μελέτης (104 εβδομάδες).

Πίνακας 3: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό και δραστικό φάρμακο μελέτης 104 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με σιταγλιπτίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0%(%)	≤ 6,5%(%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-1,22 <sup>††,##</sup>	60,9 <sup>**,#</sup>	46,7 <sup>**,#</sup>	-2,38 <sup>**,#</sup>	-3,18 <sup>**,#</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-1,01 <sup>††,##</sup>	55,2 <sup>**,#</sup>	31,0 <sup>**,#</sup>	-1,97 <sup>**,#</sup>	-2,63 <sup>**,#</sup>
Εικονικό φάρμακο (n= 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-1,10 <sup>††</sup>	57,6 <sup>##</sup>	41,7 <sup>##</sup>	-2,38 <sup>##</sup>	-3,03 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-0,87 <sup>††</sup>	48,8 <sup>##</sup>	29,0 <sup>##</sup>	-1,63 <sup>##</sup>	-2,60 <sup>##</sup>
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
<b>104 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=304)	8,12	-0,99 <sup>††</sup>	54,3 <sup>##</sup>	39,1 <sup>##</sup>	-1,99 <sup>##</sup>	-2,88 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=302)	8,19	-0,71 <sup>††</sup>	44,8 <sup>##</sup>	24,2 <sup>##</sup>	-1,39 <sup>##</sup>	-2,39
Σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά την ημέρα (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

<sup>††</sup> διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c στις 52 και 104 εβδομάδες

<sup>##</sup> διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

<sup>\*\*</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

<sup>##</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη σιταγλιπτίνη

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με τις δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και σιταγλιπτίνη ήταν 0,19, 0,18 και 0,17 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας με την ντουλαγλουτίδη.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτίδης διερευνήθηκαν επίσης σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (λιραγλουτίδη 1,8 mg μία φορά την ημέρα) διάρκειας 26 εβδομάδων, όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη. Η θεραπεία με το Trulicity σε δόση 1,5 mg είχε ως αποτέλεσμα παρόμοια μείωση της HbA1c και παρόμοια αναλογία ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 26 εβδομάδων με μία δόση ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με λιραγλουτίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης	Μέση μεταβολή της HbA1c	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
	(%)	(%)	< 7,0%(%)	≤ 6,5%(%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=299)	8,06	-1,42 <sup>‡</sup>	68,3	54,6	-1,93	-2,90 <sup>#</sup>
Λιραγλουτίδη <sup>+</sup> 1,8 mg μία φορά την ημέρα (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

<sup>‡</sup> μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για τη μη κατατερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c.

<sup>#</sup> p < 0,05 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη λιραγλουτίδη.

<sup>+</sup> Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λιραγλουτίδη ξεκίνησαν τη θεραπεία με δόση 0,6 mg/ημέρα. Μετά από την Εβδομάδα 1, η δόση των ασθενών αυξήθηκε σε 1,2 mg/ημέρα και στη συνέχεια, κατά την Εβδομάδα 2, σε 1,8 mg/ημέρα.

Η συχνότητα τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόση Trulicity 1,5 mg ήταν 0,12 επεισόδια/ασθενή/έτος, ενώ με τη λιραγλουτίδη ήταν 0,29 επεισόδια/ασθενή/έτος. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας.

#### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη και σουλφονουρία

Σε μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 78 εβδομάδων, η ντουλαγλουτίδη συγκρίθηκε με τη γλαργινική ινσουλίνη, όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με θεραπεία υπόβαθρου με μετφορμίνη και μία σουλφονουρία. Στις 52 εβδομάδες, το Trulicity σε δόση 1,5 mg επέδειξε ανώτερη μείωση της HbA1c έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, η οποία διατηρήθηκε στις 78 εβδομάδες, ενώ η μείωση της HbA1c με Trulicity σε δόση 0,75 mg ήταν μη κατώτερη της γλαργινικής ινσουλίνης. Με Trulicity σε δόση 1,5 mg, σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5% στις 52 και 78 εβδομάδες σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 78 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=273)	8,18	-1,08 <sup>††</sup>	53,2 <sup>##</sup>	27,0 <sup>##</sup>	-1,50	-1,87 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=272)	8,13	-0,76 <sup>†</sup>	37,1	22,5 <sup>#</sup>	-0,87 <sup>##</sup>	-1,33 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
<b>78 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=273)	8,18	-0,90 <sup>††</sup>	49,0 <sup>##</sup>	28,1 <sup>##</sup>	-1,10 <sup>#</sup>	-1,96 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=272)	8,13	-0,62 <sup>†</sup>	34,1	22,1	-0,58 <sup>##</sup>	-1,54 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για μη ανωτερότητα,  
 †† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c  
 # p < 0,05, ## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη  
 + Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης διορθώθηκαν με τη χρήση ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας < 5,6 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 1,67, 1,67 και 3,02 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με δόση 1,5 mg Trulicity και δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με γλαργινική ινσουλίνη.

#### Συνδυαστική θεραπεία με σουλφονουρία

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε μία σουλφονουρία διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 εβδομάδων. Η θεραπεία με Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με γλιμεπιρίδη είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με γλιμεπιρίδη σε 24 εβδομάδες. Με το Trulicity 1,5 mg, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν το στόχο της HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% σε 24 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 6: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 24 εβδομάδων της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία στη γλιμεπιρίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>24 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=239)	8,39	-1,38 <sup>††</sup>	55,3 <sup>††</sup>	40,0 <sup>**</sup>	-1,70 <sup>††</sup>	-0,91
Εικονικό φάρμακο (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

<sup>††</sup> p < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001, για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 0,90 και 0,04 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας για το Trulicity ή το εικονικό φάρμακο.

#### Συνδυαστική θεραπεία με αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε θεραπεία με αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) (96% με και 4% χωρίς μετφορμίνη) διερευνήθηκαν σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 εβδομάδων. Η θεραπεία με Trulicity 0,75 mg ή Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με θεραπεία SGLT2i είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο και SGLT2i στις 24 εβδομάδες. Τόσο με το Trulicity 0,75 mg όσο και με το 1,5 mg, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχε το στόχο της HbA1c < 7,0% και ≤ 6,5% στις 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης 24 εβδομάδων της ντουλαγλουτιδης ως συμπληρωματική θεραπεία στη θεραπεία με SGLT2i

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			<7,0% <sup>^</sup> (%)	≤6,5% (%)		
<b>24 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=141)	8,05	-1,19 <sup>††</sup>	58,8 <sup>††</sup>	38,9 <sup>**</sup>	-1,44	-2,6
Ντουλαγλουτιδίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=142)	8,04	-1,33 <sup>††</sup>	67,4 <sup>††</sup>	50,8 <sup>**</sup>	-1,77	-3,1
Εικονικό φάρμακο (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

<sup>††</sup> p < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001, για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

^ Οι ασθενείς που αποχώρησαν από την τυχαιοποιημένη θεραπεία πριν από τις 24 εβδομάδες θεωρήθηκαν ότι δεν πέτυχαν το στόχο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 0,75 mg, Trulicity 1,5 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 0,15, 0,16 και 0,12 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Ένας ασθενής ανέφερε σοβαρή υπογλυκαιμία με Trulicity 0,75 mg σε συνδυασμό με θεραπεία με SGLT2i και κανέναν με Trulicity 1,5 mg ή εικονικό φάρμακο.

#### Συνδυαστική θεραπεία με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (εξενατίδη δύο φορές την ημέρα), όπου και τα δύο φάρμακα χορηγούνταν σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη, το Trulicity σε δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg επέδειξε ανωτερότητα ως προς τη μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εξενατίδη, συνοδευόμενη από σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τη στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5%.

Πίνακας 8: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτιδής σε σύγκριση με εξενατίδη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδία 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=279)	8,10	-1,51 <sup>††, ††</sup>	78,2 <sup>**##</sup>	62,7 <sup>**##</sup>	-2,36 <sup>**##</sup>	-1,30 <sup>**</sup>
Ντουλαγλουτιδία 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=280)	8,05	-1,30 <sup>††/††</sup>	65,8 <sup>**##</sup>	53,2 <sup>**##</sup>	-1,90 <sup>**##</sup>	0,20 <sup>*/##</sup>
Εικονικό φάρμακο (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Εξενατίδη <sup>†</sup> 10 mcg δύο φορές την ημέρα (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτιδία 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=279)	8,10	-1,36 <sup>††</sup>	70,8 <sup>##</sup>	57,2 <sup>##</sup>	-2,04 <sup>##</sup>	-1,10
Ντουλαγλουτιδία 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=280)	8,05	-1,07 <sup>††</sup>	59,1 <sup>#</sup>	48,3 <sup>##</sup>	-1,58 <sup>#</sup>	0,44 <sup>#</sup>
Εξενατίδη <sup>†</sup> 10 mcg δύο φορές την ημέρα (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδής έναντι της εξενατιδής, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

††† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτιδής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

\*p < 0,05, \*\*p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

#p < 0,05, ##p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτιδία σε σύγκριση με εξενατίδη



<sup>+</sup> Η δόση εξενατίδης ήταν 5 mcg δύο φορές την ημέρα για τις πρώτες 4 εβδομάδες και στη συνέχεια 10 mcg δύο φορές την ημέρα

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και εξενατίδη, χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα, ήταν 0,19, 0,14 και 0,75 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας για την ντουλαγλουτίδη, ενώ δύο περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη.

#### *Συνδυαστική θεραπεία με τιτλοποιημένη βασική ινσουλίνη, με ή χωρίς μετφορμίνη*

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 28 εβδομάδων, το Trulicity 1,5 mg συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο, ως συμπληρωματική θεραπεία σε τιτλοποιημένη βασική γλαργινική ινσουλίνη (88 % με και 12 % χωρίς μετφορμίνη) για να αξιολογηθεί η επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο και την ασφάλεια. Για τη βελτιστοποίηση της δόσης της γλαργινικής ινσουλίνης, και οι δύο ομάδες είχαν τιτλοποιηθεί σε στοχευόμενη γλυκόζη ορού νηστείας <5,6 mmol/l. Η μέση δόση της γλαργινικής ινσουλίνης κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 37 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 41 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν Trulicity 1,5mg. Οι αρχικές δόσεις γλαργινικής ινσουλίνης σε ασθενείς με HbA1c <8,0% μειώθηκαν κατά 20 %. Στο τέλος των 28 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας, η δόση ήταν 65 μονάδες/ημέρα και 51 μονάδες/ημέρα για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και Trulicity 1,5 mg, αντίστοιχα. Στις 28 εβδομάδες, η θεραπεία με μία φορά την εβδομάδα Trulicity 1,5 mg είχε ως αποτέλεσμα μια στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τους στόχους της HbA1c <7,0% και ≤ 6,5% (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Αποτελέσματα μίας μελέτης 28 εβδομάδων της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ως συμπληρωματική θεραπεία σε τιτλοποιημένη γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
			< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>28 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα και γλαργινική ινσουλίνη (n=150)	8,41	-1,44 <sup>††</sup>	66,7 <sup>††</sup>	50,0 <sup>**</sup>	-2,48 <sup>††</sup>	-1,91 <sup>††</sup>
Εικονικό φάρμακο μία φορά την εβδομάδα και γλαργινική ινσουλίνη (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

<sup>††</sup> p < 0,001, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, με συνολικά ελεγχόμενο σφάλμα τύπου I

<sup>\*\*</sup> p < 0,001, για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5 mg και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 3,38 επεισόδια/ασθενή/έτος σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και γλαργινική ινσουλίνη που ήταν 4,38 επεισόδια/ασθενή/έτος. Ένας ασθενής ανέφερε σοβαρή υπογλυκαιμία με το Trulicity 1,5 mg σε συνδυασμό με γλαργινική ινσουλίνη και κανέναν με το εικονικό φάρμακο.

#### *Συνδυαστική θεραπεία με γευματική ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη*

Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς που λάμβαναν 1 ή 2 ενέσεις ινσουλίνης ανά ημέρα πριν από την έναρξη στη μελέτη, διέκοψαν το σχήμα ινσουλίνης που λάμβαναν πριν από τη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλαγλουτίδη μία φορά την εβδομάδα ή σε γλαργινική ινσουλίνη μία φορά την ημέρα, και τα δύο χορηγούμενα σε συνδυασμό με γευματική ινσουλίνη lispro τρεις φορές την ημέρα,

με ή χωρίς μετφορμίνη. Στις 26 εβδομάδες, τόσο η δόση 1,5 mg όσο και η δόση 0,75 mg Trulicity ήταν ανώτερες της γλαργινικής ινσουλίνης ως προς τη μείωση της HbA1c και η επίδραση αυτή διατηρήθηκε στις 52 εβδομάδες. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών πέτυχαν στοχευόμενη HbA1c < 7,0% ή ≤ 6,5% στις 26 εβδομάδες και < 7,0% στις 52 εβδομάδες από ό,τι με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 10: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης	Μέση μεταβολή της HbA1c	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c		Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
	(%)	(%)	< 7,0% (%)	≤ 6,5% (%)		
<b>26 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=295)	8,46	-1,64 <sup>††</sup>	67,6 <sup>#</sup>	48,0 <sup>#</sup>	-0,27 <sup>##</sup>	-0,87 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=293)	8,40	-1,59 <sup>††</sup>	69,0 <sup>#</sup>	43,0	0,22 <sup>##</sup>	0,18 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
<b>52 εβδομάδες</b>						
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=295)	8,46	-1,48 <sup>††</sup>	58,5 <sup>#</sup>	36,7	0,08 <sup>##</sup>	-0,35 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=293)	8,40	-1,42 <sup>††</sup>	56,3	34,7	0,41 <sup>##</sup>	0,86 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† διορθωμένη για πολλαπλότητα μονόπλευρη τιμή p (p-value) < 0,025, για την ανωτερότητα της ντουλαγλουτίδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης, αξιολογηθείσα μόνο για την HbA1c

# p < 0,05, ## p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη

+ Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης διορθώθηκαν με τη χρήση ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας < 5,6 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με δόσεις 1,5 mg και 0,75 mg Trulicity και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 31,06, 35,66 και 40,95 επεισόδια/ασθενή/έτος, αντίστοιχα. Δέκα ασθενείς ανέφεραν σοβαρή υπογλυκαιμία με δόση 1,5 mg Trulicity, επτά με δόση 0,75 mg Trulicity και δεκαπέντε με γλαργινική ινσουλίνη.

#### Γλυκόζη αίματος νηστείας

Η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας από την έναρξη της μελέτης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η επίδραση στις συγκεντρώσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας παρατηρήθηκε έως τη συμπλήρωση των 2 εβδομάδων. Η βελτίωση στη γλυκόζη νηστείας διατηρήθηκε έως και τη μέγιστη διάρκεια μελέτης, τις 104 εβδομάδες.

### *Μεταγευματική γλυκόζη*

Η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις της μέσης μεταγευματικής γλυκόζης από την έναρξη της μελέτης (μεταβολές από την έναρξη της μελέτης έως το κύριο χρονικό σημείο -1,95 mmol/l έως -4,23 mmol/l).

### *Λειτουργία β-κυττάρων*

Οι κλινικές μελέτες με ντουλαγλουτίδη έχουν δείξει ενισχυμένη λειτουργία β-κυττάρων, όπως έχει μετρηθεί μέσω αξιολόγησης μοντέλου ομοιόστασης (HOMA2-%B). Η διαχρονικότητα της επίδρασης στη λειτουργία των β-κυττάρων διατηρήθηκε έως και τη μέγιστη διάρκεια μελέτης, τις 104 εβδομάδες.

### *Σωματικό βάρος*

Το Trulicity σε δόση 1,5 mg σχετίστηκε με διατηρούμενη μείωση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια των μελετών (από την έναρξη της μελέτης έως το τελικό χρονικό σημείο -0,35 kg έως -2,90 kg). Οι μεταβολές στο σωματικό βάρος με Trulicity σε δόση 0,75 mg κυμαίνονταν από 0,86 kg έως -2,63 kg. Μείωση του σωματικού βάρους παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ντουλαγλουτίδη ανεξάρτητα από την εμφάνιση ναυτίας, αν και η μείωση ήταν αριθμητικά μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν ναυτία.

### *Αναφερθείσες από τους ασθενείς εκβάσεις*

Η ντουλαγλουτίδη βελτίωσε σημαντικά τη συνολική ικανοποίηση από τη θεραπεία σε σύγκριση με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη. Επιπροσθέτως, η αντιλαμβανόμενη συχνότητα υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα εξενατίδη.

### *Αρτηριακή πίεση*

Η επίδραση της ντουλαγλουτίδης στην αρτηριακή πίεση, μέσω Παρακολούθησης της Αρτηριακής Πίεσης Περιπατητικού ασθενούς, αξιολογήθηκε σε μία μελέτη 755 ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Η θεραπεία με ντουλαγλουτίδη παρείχε μειώσεις της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) (διαφορά -2,8 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο) στις 16 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ). Παρόμοια αποτελέσματα για τη ΣΑΠ και τη ΔΑΠ καταδείχθηκαν στο τελικό χρονικό σημείο των 26 εβδομάδων της μελέτης.

### *Καρδιαγγειακή Εκτίμηση*

#### Μετα-ανάλυση των μελετών φάσης II και III

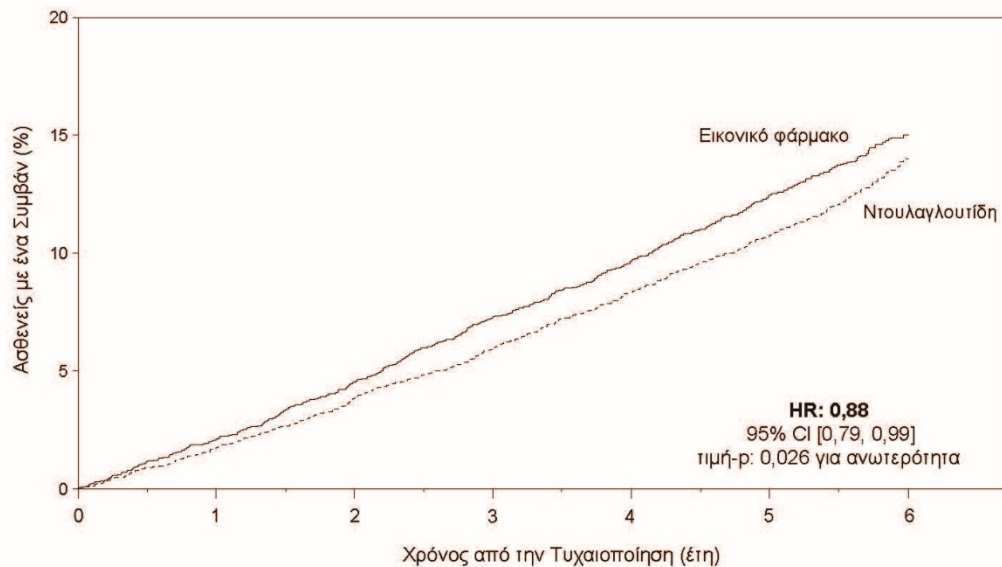
Σε μία μετα-ανάλυση των εγκριτικών μελετών φάσης II και III, συνολικά 51 ασθενείς (ντουλαγλουτίδη: 26 [N = 3.885], όλοι οι συγκριτικοί παράγοντες: 25 [N = 2,125]) εμφάνισαν τουλάχιστον ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο (θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι δεν παρατηρήθηκε αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τις θεραπείες ελέγχου (αναλογία κινδύνου (HR): 0,57, διάστημα εμπιστοσύνης (CI): [0,30, 1,10]).

#### Μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης

Η μελέτη μακροχρόνιας καρδιαγγειακής έκβασης του Trulicity ήταν μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή κλινική μελέτη. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν είτε σε Trulicity 1,5 mg (4.949) είτε σε εικονικό φάρμακο (4.952) και τα δύο επιπρόσθετα στην πρότυπη φροντίδα για τον διαβήτη τύπου 2 (η δόση των 0,75 mg δεν χορηγήθηκε σε αυτή τη μελέτη). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης στη μελέτη ήταν 5,4 έτη.

Η μέση ηλικία ήταν 66,2 έτη, ο μέσος BMI ήταν 32,3 kg/m<sup>2</sup> και το 46,3% των ασθενών ήταν γυναίκες. Υπήρχαν 3.114 (31,5%) ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Η διάμεση τιμή της HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 7,2%. Το σκέλος θεραπείας με Trulicity περιελάμβανε ασθενείς  $\geq 65$  ετών (N = 2.619) και  $\geq 75$  ετών (N = 484), και ασθενείς με ήπια (N = 2.435), μέτρια (N = 1.031) ή σοβαρή (N = 50) νεφρική δυσλειτουργία.

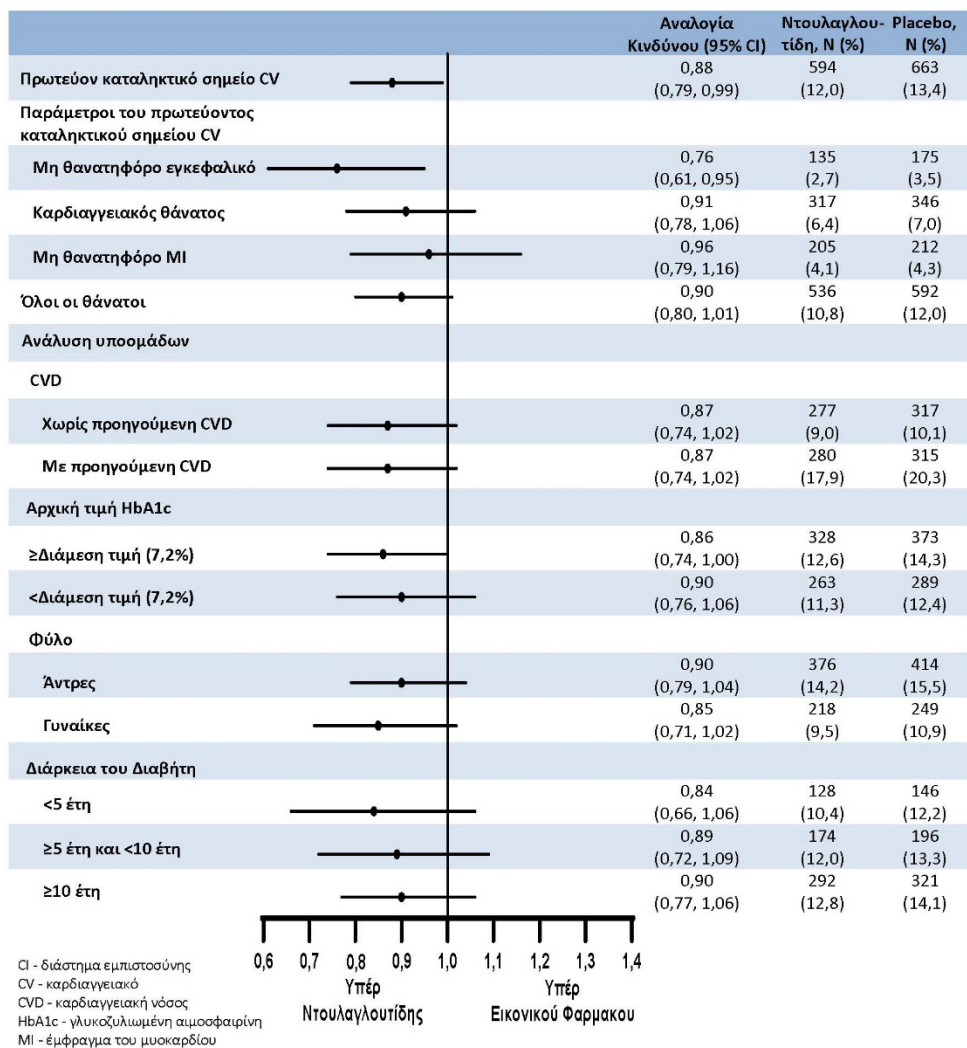
Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη εμφάνιση οποιουδήποτε μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού συμβάματος (MACE): καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Το Ttulicity ήταν ανώτερο στην πρόληψη των MACE σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Εικόνα 1). Κάθε σύμβαμα από τα MACE συνέβαλε στη μείωση των MACE, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.



**Αριθμός ασθενών σε κίνδυνο**

Εικ. Φάρμακο	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
Ντουλαγλουτίδη	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Εικόνα 1. Γράφημα Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη εμφάνιση της σύνθετης έκβασης: καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στη μακροχρόνια μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης της ντουλαγλουτίδης



Εικόνα 2: Γράφημα Forest ανάλυσης των μεμονωμένων τύπων καρδιαγγειακού συμβάματος, θανάτου από όλα τα αίτια και σταθερότητα του αποτελέσματος σε όλες τις υποομάδες για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο

Μία σημαντική και διατηρούμενη μείωση στα επίπεδα της HbA1c από την αρχική τιμή έως τον μήνα 60 παρατηρήθηκε με το Trulicity έναντι του εικονικού φαρμάκου, επιπρόσθετα στην πρότυπη φροντίδα (-0,29 % έναντι 0,22 %, εκτιμώμενη διαφορά θεραπείας -0,51 % [-0,57, -0,45],  $p < 0,001$ ). Υπήρξαν σημαντικά λιγότεροι ασθενείς στην ομάδα του Trulicity που έλαβαν επιπρόσθετη γλυκαιμική παρέμβαση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Trulicity: 2.086 [42,2 %], εικονικό φάρμακο: 2.825 [57,0 %],  $p < 0,001$ ).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε μία μελέτη 52 εβδομάδων, το Trulicity 1,5mg και 0,75mg συγκρίθηκε με τιτλοποιημένη βασική γλαργινική ινσουλίνη συμπληρωματικά σε γευματική ινσουλίνη lispro προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο και την ασφάλεια των ασθενών με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο (eGFR [μέσω CKD- EPI]  $< 60$  και  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Οι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπευτική αγωγή ινσουλίνης που λάμβαναν πριν τη μελέτη κατά την τυχαίοποίηση. Κατά την έναρξη της μελέτης, ο συνολικός μέσος eGFR ήταν 38 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 30% των ασθενών είχε eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Στις 26 εβδομάδες, αμφότερες οι δόσεις Trulicity 1,5mg και 0,75mg δεν ήταν κατώτερες από τη γλαργινική ινσουλίνη στη μείωση της HbA1c και αυτό το αποτέλεσμα διατηρήθηκε έως τις 52 εβδομάδες. Παρόμοιο ποσοστό ασθενών πέτυχε τους στόχους της HbA1c < 8,0% στις 26 και 52 εβδομάδες και με τις δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης όπως και με τη γλαργινική ινσουλίνη.

Πίνακας 11: Αποτελέσματα μίας ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης 52 εβδομάδων με δύο δόσεις ντουλαγλουτίδης σε σύγκριση με γλαργινική ινσουλίνη (σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο)

	HbA1c κατά την έναρξη της μελέτης (%)	Μέση μεταβολή της HbA1c (%)	Ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ο στόχος HbA1c < 8,0% (%)	Μεταβολή της γλυκόζης νηστείας αίματος (FBG) (mmol/l)	Μεταβολή του σωματικού βάρους (kg)
<b>26 εβδομάδες</b>					
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=192)	8,60	-1,19 <sup>†</sup>	78,3	1,28 <sup>##</sup>	-2,81 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=190)	8,58	-1,12 <sup>†</sup>	72,6	0,98 <sup>##</sup>	-2,02 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
<b>52 εβδομάδες</b>					
Ντουλαγλουτίδη 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα (n=192)	8,60	-1,10 <sup>†</sup>	69,1	1,57 <sup>##</sup>	-2,66 <sup>##</sup>
Ντουλαγλουτίδη 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα (n=190)	8,58	-1,10 <sup>†</sup>	69,5	1,15 <sup>##</sup>	-1,71 <sup>##</sup>
Γλαργινική ινσουλίνη <sup>+</sup> μία φορά την ημέρα (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

<sup>†</sup> μονόπλευρη τιμή p < 0,025, για τη μη κατωτερότητα της ντουλαγλουτίδης έναντι της γλαργινικής ινσουλίνης

<sup>##</sup> p < 0,001 για την ομάδα θεραπείας με ντουλαγλουτίδη σε σύγκριση με τη γλαργινική ινσουλίνη

<sup>+</sup> Οι δόσεις της γλαργινικής ινσουλίνης προσαρμόστηκαν βάσει ενός αλγόριθμου με στοχευόμενη γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≤ 8,3 mmol/l

Οι συχνότητες τεκμηριωμένης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5mg και Trulicity 0,75mg και γλαργινική ινσουλίνη ήταν 4,44, 4,34 και 9,62 επεισόδια/ ασθενή/ έτος, αντίστοιχα. Κανένας ασθενής δεν ανέφερε περιπτώσεις σοβαρής υπογλυκαιμίας με Trulicity 1,5mg, έξι με Trulicity 0,75mg και δεκαεπτά με γλαργινική ινσουλίνη. Το προφίλ ασφάλειας του Trulicity σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες με το Trulicity.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με Trulicity σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι μέγιστες συγκεντρώσεις ντουλαγλουτίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 48 ώρες. Μετά από πολλαπλές υποδόριες δόσεις ντουλαγλουτίδης 1,5 mg σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η μέση μέγιστη ( $C_{max}$ ) και η συνολική (AUC) έκθεση ήταν περίπου 114 ng/ml και 14.000 ngh/ml, αντίστοιχα. Συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μεταξύ 2 έως 4 εβδομάδων χορήγησης ντουλαγλουτίδης (1,5 mg) μία φορά την εβδομάδα. Οι εκθέσεις μετά από υποδόρια χορήγηση μεμονωμένων δόσεων ντουλαγλουτίδης (1,5 mg) στην κοιλιακή περιοχή, τον μηρό ή τον άνω βραχίονα ήταν συγκρίσιμες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ντουλαγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση μεμονωμένων δόσεων 1,5 mg και 0,75 mg ήταν 47% και 65%, αντίστοιχα.

### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής μετά από υποδόρια χορήγηση ντουλαγλουτίδης σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν περίπου 19,2 l και 17,4 l.

### Βιομετασχηματισμός

Η ντουλαγλουτίδη θεωρείται ότι αποδομείται στα συστατικά αμινοξέα της μέσω γενικών οδών καταβολισμού πρωτεϊνών.

### Αποβολή

Η μέση φαινομενική κάθαρση της ντουλαγλουτίδης σε δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg σε σταθερή κατάσταση ήταν 0,111 l/h και 0,107 l/h με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 4,5 και 4,7 ημέρες, αντίστοιχα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η ηλικία δεν είχε οποιαδήποτε κλινικά σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της ντουλαγλουτίδης.

#### *Φύλο και φυλή*

Το φύλο και η φυλή δεν είχαν οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης.

#### *Σωματικό βάρος ή δείκτης μάζας σώματος*

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής έχουν καταδείξει μία στατιστικά σημαντική αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ του σωματικού βάρους ή του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της έκθεσης στη ντουλαγλουτίδη, αν και δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική επίδραση του σωματικού βάρους ή του BMI στο γλυκαιμικό έλεγχο.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη κλινικής φαρμακολογίας και ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των υγιών ατόμων και των ασθενών με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $CrCl < 30$  ml/min), συμπεριλαμβανομένης της νεφροπάθειας τελικού σταδίου (ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση). Επιπρόσθετα, σε μια κλινική μελέτη 52 εβδομάδων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR [μέσω CKD-EPI]  $< 60$  και  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tglicity 0,75mg και 1,5mg, μία φορά την εβδομάδα ήταν παρόμοιο με αυτό που καταδείχθηκε σε προηγούμενες κλινικές μελέτες. Αυτή η κλινική μελέτη δεν περιλάμβανε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της ντουλαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη κλινικής φαρμακολογίας, όπου οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις της έκθεσης στη ντουλαγλουτίδη έως και κατά 30% και 33% για τη μέση  $C_{max}$  και AUC, αντίστοιχα, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Παρατηρήθηκε γενική παράταση του  $t_{max}$  της ντουλαγλουτίδης με την επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κάποια τάση ως προς την έκθεση στη

ντουλαγλουτίδη σε σχέση με τον βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας. Αυτές οι επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες χαρακτηρισμού της φαρμακοκινητικής της ντουλαγλουτίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Σε μία μελέτη καρκινογόνου επίδρασης 6 μηνών σε διαγονιδιακούς ποντικούς, δεν παρατηρήθηκε ογκογόνος δράση. Σε μία μελέτη καρκινογόνου επίδρασης 2 ετών σε αρουραίους, σε έκθεση  $\geq 7$  φορές την ανθρώπινη κλινική έκθεση μετά από δόση ντουλαγλουτίδης 1,5 mg την εβδομάδα, η ντουλαγλουτίδη προκάλεσε στατιστικά σημαντικές, σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις της επίπτωσης όγκων των C-κυττάρων του θυρεοειδούς (αδενώματα και καρκινώματα, συνδυαστικά). Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι επί του παρόντος άγνωστη.

Κατά τη διάρκεια των μελετών γονιμότητας, παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των ωχρών σωματίων, καθώς και παρατεταμένος οιστρικός κύκλος, σε δοσολογικά επίπεδα που σχετίζονταν με μειωμένη πρόσληψη τροφής και αύξηση του σωματικού βάρους σε κυοφορούντα ζώα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε δείκτες γονιμότητας και σύλληψης ή εμβρυονικής ανάπτυξης. Σε τοξικολογικές μελέτες αναπαραγωγής, παρατηρήθηκαν σκελετικές επιδράσεις και μείωση της εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, σε εκθέσεις στη ντουλαγλουτίδη που ήταν 11 έως 44 φορές υψηλότερες από εκείνες που προτείνονται κλινικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές δυσμορφίες. Η θεραπεία των αρουραίων καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού προκάλεσε ελλείμματα μνήμης στους θηλυκούς απογόνους σε εκθέσεις που ήταν 16 φορές υψηλότερες από εκείνες που προτείνονται κλινικά. Η χορήγηση ντουλαγλουτίδης σε έφηβους αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους σε δόσεις 91 φορές μεγαλύτερες της ανθρώπινης, δεν προκάλεσε ελλείμματα μνήμης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κιτρικό νάτριο  
Ανυδρο, κιτρικό οξύ  
Μαννιτόλη  
Πολυσορβικό 80  
Ενέσιμο ύδωρ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών συμβατότητας, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C).

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.



#### Σε χρήση:

Το Tglicity μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου για έως και 14 ημέρες σε θερμοκρασία που δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 30°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινη σύριγγα (τύπου I).

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Συσκευασίες των 4 προγεμισμένων συριγγών και πολυσυσκευασία των 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένων συριγγών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Οδηγίες χρήσης

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι για μία χρήση μόνο.

Οι οδηγίες χρήσης της σύριγγας, οι οποίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, θα πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά.

Το Tglicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή/και αποχρωματισμένο.

Το Tglicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει καταψυχθεί.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/004

EU/1/14/956/005

EU/1/14/956/009

EU/1/14/956/010

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Νοεμβρίου 2014

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Αυγούστου 2019

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Eli Lilly Kinsale Limited  
Dunderrow  
Kinsale  
Co. Cork  
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
2 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml  
4 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/001 2 προγεμισμένες πένες

EU/1/14/956/002 4 προγεμισμένες πένες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

QR  
CODE

[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ (χωρίς blue box) περιεχόμενο πολυσυσκευασίας - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.

Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

QR  
CODE

[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (με blue box) - πολυσυσκευασία - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
Πολυσυσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.  
Να μην καταψύχεται.  
Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
2 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml  
4 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/006 2 προγεμισμένες πένες

EU/1/14/956/007 4 προγεμισμένες πένες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

QR  
CODE

[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

## 17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

## 18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ (χωρίς blue box) περιεχόμενο πολυσυσκευασίας - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο.

Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

QR  
CODE

[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ  
ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ  
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (με blue box) πολυσυσκευασίας - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
Πολυσυσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένες πένες διαλύματος 0,5 ml.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.  
Να μην καταψύχεται.  
Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
4 προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ (χωρίς blue box) περιεχόμενο πολυσυσκευασίας - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος 0,5 ml. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.

Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (με blue box) πολυσυσκευασία - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
Πολυσυσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένες σύριγγες.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
4 προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος 0,5 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/009

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ (χωρίς blue box) περιεχόμενο πολυσυσκευασίας - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος 0,5 ml. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.

Μία φορά την εβδομάδα.

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδας που θέλετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας για να μπορείτε να το θυμάστε.

	Δευ.	Τρ.	Τετ.	Πέμ.	Παρ.	Σάβ.	Κυρ.
Εβδομάδα 1							
Εβδομάδα 2							
Εβδομάδα 3							
Εβδομάδα 4							

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (με blue box) πολυσυσκευασία - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντουλαγλουτίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, ενέσιμο ύδωρ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
Πολυσυσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένες σύριγγες.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μία φορά την εβδομάδα.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Εάν το κάλυμμα ασφαλείας είναι ανοιγμένο πριν από την πρώτη χρήση, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να διατηρείται στο ψυγείο.

Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/956/010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτίδη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την εβδομάδα

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα  
ντουλαγλουτιδη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την εβδομάδα

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Trulicity 0,75 mg ένεση  
ντουλαγλουτίδη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την εβδομάδα

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Trulicity 1,5 mg ένεση  
ντουλαγλουτίδη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την εβδομάδα

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα**  
**Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα**  
ντουλαγλουτίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Trulicity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trulicity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trulicity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Trulicity και ποια είναι η χρήση του

Το Trulicity περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται ντουλαγλουτίδη και χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων σακχάρου (γλυκόζης) του αίματος σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη των καρδιακών παθήσεων.

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μία πάθηση κατά την οποία ο οργανισμός σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη και η ινσουλίνη που παράγει ο οργανισμός σας δεν είναι τόσο αποτελεσματική όσο θα έπρεπε.

Όταν συμβαίνει κάτι τέτοιο, συσσωρεύεται γλυκόζη στο αίμα.

Το Trulicity χρησιμοποιείται:

- ως μονοθεραπεία εάν η γλυκόζη στο αίμα σας δεν ελέγχεται κατάλληλα μέσω διατροφής και άσκησης μόνο και δεν μπορείτε να πάρετε μετφορμίνη (ένα άλλο φάρμακο για τον διαβήτη).
- ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το διαβήτη όταν δεν επαρκούν για τον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σας. Αυτά τα άλλα φάρμακα μπορεί να είναι φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα ή/και ινσουλίνη που χορηγείται με ένεση.

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές που σας έχουν δοθεί σχετικά με τη διατροφή και την άσκηση από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Trulicity

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ντουλαγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity σε περίπτωση που:

- υποβάλεστε σε αιμοδιάλυση, καθώς αυτό το φάρμακο δεν συστήνεται.
- πάσχετε από διαβήτη τύπου 1 (ο τύπος διαβήτη που ο οργανισμός σας δεν παράγει καθόλου ινσουλίνη), καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς.
- πάσχετε από διαβητική κετοξέωση (μία επιπλοκή του διαβήτη που εμφανίζεται όταν ο οργανισμός δεν είναι σε θέση να αποδομήσει τη γλυκόζη επειδή δεν υπάρχει αρκετή ινσουλίνη). Τα σημεία περιλαμβάνουν ταχεία απώλεια σωματικού βάρους, ναυτία ή έμετο, γλυκιά οσμή στην αναπνοή σας, γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα σας ή διαφορετική οσμή των ούρων ή του ιδρώτα σας.
- έχετε σοβαρά προβλήματα με την πέψη των τροφών ή οι τροφές παραμένουν στο στομάχι σας για περισσότερο χρόνο από το φυσιολογικό (συμπεριλαμβανομένης της γαστροπάρεσης).
- είχατε παρουσιάσει κατά το παρελθόν παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος), η οποία προκαλεί έντονο στομαχικό πόνο και έντονο πόνο στην πλάτη που δεν υποχωρούν.
- παίρνετε μία σουλφονουρία ή ινσουλίνη για τον διαβήτη σας, καθώς μπορεί να εμφανίσετε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία). Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση των άλλων αυτών φαρμάκων που παίρνετε για να μειωθεί αυτός ο κίνδυνος.

Το Trulicity δεν είναι ινσουλίνη, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της ινσουλίνης.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με το Trulicity, μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εμφανίσετε απώλεια υγρών/αφυδάτωση, π.χ. σε περίπτωση εμέτου, ναυτίας ή/και διάρροιας που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νεφρική λειτουργία. Είναι σημαντικό να αποφεύγετε την αφυδάτωση μέσω της κατανάλωσης πολλών υγρών. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

## **Παιδιά και έφηβοι**

Το Trulicity δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

## **Άλλα φάρμακα και Trulicity**

Καθώς το Trulicity μπορεί να επιβραδύνει την κένωση του στομάχου, κάτι που μπορεί να επηρεάσει τα άλλα φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε το γιατρό σας ειδικά:

- σε περίπτωση που χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που μειώνουν την ποσότητα γλυκόζης στο αίμα σας, όπως ινσουλίνη ή ένα φάρμακο που περιέχει σουλφονουρία. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μειώσει τη δόση των άλλων αυτών φαρμάκων για να προλάβει την εμφάνιση χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία). Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας εάν δεν είστε σίγουροι τι περιέχουν τα άλλα φάρμακα που παίρνετε.
- εάν χρησιμοποιείτε ινσουλίνη, ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε τη δόση της και θα σας συστήσει να παρακολουθείτε πιο συχνά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας, προκειμένου να αποφύγετε την υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) και τη διαβητική κετοξέωση (επιπλοκή του διαβήτη, που προκύπτει όταν το σώμα αδυνατεί να διασπάσει τη γλυκόζη λόγω ανεπαρκούς ινσουλίνης).

## **Κύηση και θηλασμός**

Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο παιδί σας. Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ντουλαγλουτίδη. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, καθώς το Trulicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Απευθυνθείτε στο γιατρό σας σχετικά με τον καλύτερο τρόπο ελέγχου της γλυκόζης στο αίμα σας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας.

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας εάν θα θέλατε να θηλάσετε ή εάν θηλάζετε πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Μην χρησιμοποιήσετε το Trulicity εάν θηλάζετε. Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη περνά στο μητρικό γάλα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Εάν χρησιμοποιήσετε το Trulicity σε συνδυασμό με μία σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, μπορεί να εμφανίσετε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία), η οποία μπορεί να μειώσει την ικανότητα συγκέντρωσής σας. Παρακαλείστε να το έχετε αυτό υπόψη σε κάθε περίπτωση κατά την οποία θα μπορούσατε να θέσετε σε κίνδυνο τον εαυτό σας και άλλους (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανημάτων).

### **Το Trulicity περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,75 mg ή 1,5 mg, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trulicity**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου αυτού, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το διαβήτη, η συνιστώμενη δόση είναι 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα εάν είστε ηλικίας 75 ετών ή παραπάνω, ο γιατρός σας ενδέχεται να προτείνει δόση έναρξης 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα.

Κάθε πένα περιέχει μία άπαξ εβδομαδιαία δόση του Trulicity (0,75 mg ή 1,5 mg). Κάθε πένα χορηγεί μία μόνο δόση.

Μπορείτε να χρησιμοποιείτε την πένα σας σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς γεύματα. Εάν μπορείτε, θα πρέπει να τη χρησιμοποιείτε την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα. Για να μπορείτε να το θυμάστε, ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε την ημέρα της εβδομάδας κατά την οποία θα χορηγήσετε την πρώτη δόση στο κουτί που περιέχει την πένα σας ή σε ένα ημερολόγιο.

Το Trulicity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) στην περιοχή του στομάχου (κοιλιακή περιοχή) ή στο άνω μέρος του ποδιού σας (μηρός). Εάν κάποιος άλλος σας κάνει την ένεση, μπορεί να κάνει την ένεση στον άνω βραχίονά σας.

Εάν θέλετε, μπορείτε να χρησιμοποιείτε την ίδια περιοχή του σώματός σας κάθε εβδομάδα. Αλλά φροντίστε να επιλέγετε διαφορετική θέση ένεσης σε αυτή την περιοχή.

Είναι σημαντικό να ελέγχονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας, όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας, ο φαρμακοποιός σας ή ο νοσοκόμος σας, εάν παίρνετε το Trulicity σε συνδυασμό με μία σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη.

Διαβάστε προσεκτικά τις "Οδηγίες Χρήσης" για την πένα πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trulicity από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trulicity από την κανονική, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας. Υπερβολική ποσότητα Trulicity μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολικά χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία) και μπορεί να σας προκαλέσει ναυτία ή έμετο.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Trulicity**

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση μίας δόσης σας και εάν απομένουν **τουλάχιστον 3 ημέρες** έως την επόμενη δόση σας, τότε κάντε την ένεση της δόσης σας το συντομότερο δυνατόν. Κάντε την ένεση της επόμενης δόσης σας κατά την κανονικά προγραμματισμένη ημέρα.

Εάν απομένουν **λιγότερες από 3 ημέρες** έως την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση και κάντε την ένεση της επόμενης δόσης σας κατά την κανονικά προγραμματισμένη ημέρα.

Μην χρησιμοποιείτε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Μπορείτε επίσης, εάν είναι απαραίτητο, να αλλάξετε την ημέρα της εβδομάδας κατά την οποία κάνετε την ένεση του Trulicity, με την προϋπόθεση ότι έχουν παρέλθει τουλάχιστον 3 ημέρες από τη λήψη της τελευταίας δόσης του Trulicity.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity χωρίς να μιλήσετε με το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας μπορεί να αυξηθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα).  
Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως εξανθήματα, κνησμό και ταχέως εξελισσόμενο πρήξιμο των ιστών του αυχένα, προσώπου, στόματος ή λαιμού, κνίδωση και δυσκολία στην αναπνοή.
- Φλεγμονή στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα) που θα μπορούσε να προκαλέσει έντονο πόνο στο στομάχι και την πλάτη που δεν υποχωρεί.  
Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα.

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Εντερική απόφραξη – μία σοβαρή μορφή δυσκοιλιότητας με πρόσθετα συμπτώματα όπως πόνο στο στομάχι, τυμπανισμό ή έμετο  
Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα.

##### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Ναυτία (τάση προς έμετο)
- Έμετος
- Διάρροια
- Κοιλιακός πόνος (στομαχόπονος)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι συνήθως σοβαρές. Εμφανίζονται συχνότερα κατά την πρώτη χρήση της ντουλαγλουτιδης αλλά υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου στους περισσότερους ασθενείς.

- Η υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος) είναι πολύ συχνή όταν η ντουλαγλουτιδης χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με φάρμακα που περιέχουν μετφορμίνη, μία σουλφονουρία ή/και ινσουλίνη. Εάν παίρνετε μία σουλφονουρία ή ινσουλίνη, η δόση μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια της χρήσης της ντουλαγλουτιδης.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- Η υπογλυκαιμία είναι συχνή όταν η ντουλαγλουτιδίνη χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη μαζί, ή με έναν αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) με ή χωρίς μετφορμίνη.
- Τα συμπτώματα των χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, νωθρότητα, αδυναμία, ζάλη, αίσθημα πείνας, σύγχυση, ευερεθιστότητα, γρήγορο καρδιακό ρυθμό και εφίδρωση. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας ενημερώσει σχετικά με το πώς να αντιμετωπίσετε τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος.
- Μειωμένο αίσθημα πείνας (μειωμένη όρεξη)
- Δυσπεψία
- Δυσκοιλιότητα
- Αέρια (μετεωρισμός)
- Φούσκωμα στο στομάχι
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - μία νόσος που προκαλείται από την παλινδρόμηση των γαστρικών οξέων που ανεβαίνουν στον σωλήνα από το στομάχι προς το στόμα σας
- Ερυγές (ρεψίματα)
- Αίσθημα κόπωσης
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- Επιβράδυνση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας στην καρδιά

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (π.χ. εξάνθημα ή ερυθρότητα)
- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) (π.χ. οίδημα, επηρμένο κνησμώδες δερματικό εξάνθημα (κνίδωση))
- Αφυδάτωση, που σχετίζεται συχνά με ναυτία, έμετο ή/και διάρροια
- Πέτρες στη χολή
- Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Trulicity**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της πένας και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να διατηρείται στο ψυγείο (2°C - 8°C). Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

Το Trulicity μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου έως και 14 ημέρες σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 30°C.

Μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο αυτό εάν παρατηρήσετε ότι η πένα έχει υποστεί φθορά ή ότι το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Trulicity

Η δραστική ουσία είναι η ντουλαγλουτίδη.

- *Trulicity 0,75 mg*: Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος.
- *Trulicity 1,5 mg*: Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος.

Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό νάτριο (βλέπε παράγραφο 2, εδάφιο «Το Trulicity περιέχει κιτρικό νάτριο» για περισσότερες πληροφορίες), άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80 και ενέσιμο ύδωρ.

### Εμφάνιση του Trulicity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trulicity είναι ένα διαγνές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη πένα.

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Η προγεμισμένη πένα προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Συσκευασίες των 2, 4 ή πολυσυσκευασίες των 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένων πενών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### 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

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας ΕΕΕΕ>**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ντουλαγλουτίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Trulicity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trulicity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trulicity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Trulicity και ποια είναι η χρήση του

Το Trulicity περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται ντουλαγλουτίδη και χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων σακχάρου (γλυκόζης) του αίματος σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη των καρδιακών παθήσεων.

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μία πάθηση κατά την οποία ο οργανισμός σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη και η ινσουλίνη που παράγει ο οργανισμός σας δεν είναι τόσο αποτελεσματική όσο θα έπρεπε.

Όταν συμβαίνει κάτι τέτοιο, συσσωρεύεται γλυκόζη στο αίμα.

Το Trulicity χρησιμοποιείται:

- ως μονοθεραπεία εάν η γλυκόζη στο αίμα σας δεν ελέγχεται κατάλληλα μέσω διατροφής και άσκησης μόνο και δεν μπορείτε να πάρετε μετφορμίνη (ένα άλλο φάρμακο για τον διαβήτη).
- ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το διαβήτη όταν δεν επαρκούν για τον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σας. Αυτά τα άλλα φάρμακα μπορεί να είναι φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα ή/και ινσουλίνη που χορηγείται με ένεση.

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές που σας έχουν δοθεί σχετικά με τη διατροφή και την άσκηση από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Trulicity

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ντουλαγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity σε περίπτωση που:

- υποβάλεστε σε αιμοδιάλυση, καθώς αυτό το φάρμακο δεν συστήνεται.
- πάσχετε από διαβήτη τύπου 1 (ο τύπος διαβήτη που ο οργανισμός σας δεν παράγει καθόλου ινσουλίνη), καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς.
- πάσχετε από διαβητική κετοξέωση (μία επιπλοκή του διαβήτη που εμφανίζεται όταν ο οργανισμός δεν είναι σε θέση να αποδομήσει τη γλυκόζη επειδή δεν υπάρχει αρκετή ινσουλίνη). Τα σημεία περιλαμβάνουν ταχεία απώλεια σωματικού βάρους, ναυτία ή έμετο, γλυκιά οσμή στην αναπνοή σας, γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα σας ή διαφορετική οσμή των ούρων ή του ιδρώτα σας.
- έχετε σοβαρά προβλήματα με την πέψη των τροφών ή οι τροφές παραμένουν στο στομάχι σας για περισσότερο χρόνο από το φυσιολογικό (συμπεριλαμβανομένης της γαστροπάρεσης).
- είχατε παρουσιάσει κατά το παρελθόν παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος), η οποία προκαλεί έντονο στομαχικό πόνο και έντονο πόνο στην πλάτη που δεν υποχωρούν.
- παίρνετε μία σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη για τον διαβήτη σας, καθώς μπορεί να εμφανίσετε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία). Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση των άλλων αυτών φαρμάκων που παίρνετε για να μειωθεί αυτός ο κίνδυνος.

Το Trulicity δεν είναι ινσουλίνη, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της ινσουλίνης.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με το Trulicity, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανίσετε απώλεια υγρών/αφυδάτωση, π.χ. σε περίπτωση εμέτου, ναυτίας και/ή διάρροιας που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νεφρική λειτουργία. Είναι σημαντικό να αποφύγετε την αφυδάτωση μέσω της κατανάλωσης πολλών υγρών. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Trulicity δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και Trulicity**

Καθώς το Trulicity μπορεί να επιβραδύνει την κένωση του στομάχου, κάτι που μπορεί να επηρεάσει τα άλλα φάρμακα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε το γιατρό σας ειδικά:

- σε περίπτωση που χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που μειώνουν την ποσότητα γλυκόζης στο αίμα σας, όπως ινσουλίνη ή ένα φάρμακο που περιέχει σουλφονουλουρία. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μειώσει τη δόση των άλλων αυτών φαρμάκων για να προλάβει την εμφάνιση χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία). Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας εάν δεν είστε σίγουροι τι περιέχουν τα άλλα φάρμακα που παίρνετε.
- εάν χρησιμοποιείτε ινσουλίνη, ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε τη δόση της και θα σας συστήσει να παρακολουθείτε πιο συχνά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας, προκειμένου να αποφύγετε την υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) και τη διαβητική κετοξέωση (επιπλοκή του διαβήτη, που προκύπτει όταν το σώμα αδυνατεί να διασπάσει τη γλυκόζη λόγω ανεπαρκούς ινσουλίνης).

### **Κύηση και θηλασμός**

Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο παιδί σας. Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ντουλαγλουτίδη. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, καθώς το Trulicity δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Απευθυνθείτε στο γιατρό σας σχετικά με τον καλύτερο τρόπο ελέγχου της γλυκόζης στο αίμα σας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας.

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας εάν θα θέλατε να θηλάσετε ή εάν θηλάζετε πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Μην χρησιμοποιήσετε το Trulicity εάν θηλάζετε. Δεν είναι γνωστό εάν η ντουλαγλουτίδη περνά στο μητρικό γάλα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Εάν χρησιμοποιήσετε το Trulicity σε συνδυασμό με μία σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, μπορεί να εμφανίσετε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία), η οποία μπορεί να μειώσει την ικανότητα συγκέντρωσής σας. Παρακαλείστε να το έχετε αυτό υπόψη σε κάθε περίπτωση κατά την οποία θα μπορούσατε να θέσετε σε κίνδυνο τον εαυτό σας και άλλους (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανημάτων).

### **Το Trulicity περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,75 mg ή 1,5 mg, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trulicity**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου αυτού, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το διαβήτη, η συνιστώμενη δόση είναι 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα εάν είστε ηλικίας 75 ετών ή παραπάνω, ο γιατρός σας ενδέχεται να προτείνει δόση έναρξης 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα.

Κάθε σύριγγα περιέχει μία άπαξ εβδομαδιαία δόση του Trulicity (0,75 mg ή 1,5 mg). Κάθε σύριγγα χορηγεί μία μόνο δόση.

Μπορείτε να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα σας σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς γεύματα. Εάν μπορείτε, θα πρέπει να τη χρησιμοποιείτε την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα. Για να μπορείτε να το θυμάστε, ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε την ημέρα της εβδομάδας κατά την οποία θα χορηγήσετε την πρώτη δόση στο κουτί που περιέχει τη σύριγγα σας ή σε ένα ημερολόγιο.

Το Trulicity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) στην περιοχή του στομάχου (κοιλιακή περιοχή) ή στο άνω μέρος του ποδιού σας (μηρός). Εάν κάποιος άλλος σας κάνει την ένεση, μπορεί να κάνει την ένεση στον άνω βραχίονά σας.

Εάν θέλετε, μπορείτε να χρησιμοποιείτε την ίδια περιοχή του σώματός σας κάθε εβδομάδα. Αλλά φροντίστε να επιλέγετε διαφορετική θέση ένεσης σε αυτή την περιοχή.

Είναι σημαντικό να ελέγχονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας, όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας, ο φαρμακοποιός σας ή ο νοσοκόμος σας, εάν παίρνετε το Trulicity σε συνδυασμό με μία σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη.

Διαβάστε προσεκτικά τις "Οδηγίες Χρήσης" για τη σύριγγα πριν χρησιμοποιήσετε το Trulicity.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trulicity από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trulicity από την κανονική, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας. Υπερβολική ποσότητα Trulicity μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολικά χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος (υπογλυκαιμία) και μπορεί να σας προκαλέσει ναυτία ή έμετο.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Trulicity**

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση μίας δόσης σας και εάν απομένουν **τουλάχιστον 3 ημέρες** έως την επόμενη δόση σας, τότε κάντε την ένεση της δόσης σας το συντομότερο δυνατόν. Κάντε την ένεση της επόμενης δόσης σας κατά την κανονικά προγραμματισμένη ημέρα.

Εάν απομένουν **λιγότερες από 3 ημέρες** έως την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση και κάντε την ένεση της επόμενης δόσης σας κατά την κανονικά προγραμματισμένη ημέρα.

Μην χρησιμοποιείτε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Μπορείτε επίσης, εάν είναι απαραίτητο, να αλλάξετε την ημέρα της εβδομάδας κατά την οποία κάνετε την ένεση του Trulicity, με την προϋπόθεση ότι έχουν παρέλθει τουλάχιστον 3 ημέρες από τη λήψη της τελευταίας δόσης του Trulicity.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity χωρίς να μιλήσετε με το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trulicity, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας μπορεί να αυξηθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα). Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως εξανθήματα, κνησμό και ταχέως εξελισσόμενο πρήξιμο των ιστών του αυχένα, προσώπου, στόματος ή λαιμού, κνίδωση και δυσκολία στην αναπνοή.
- Φλεγμονή στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα) που θα μπορούσε να προκαλέσει έντονο πόνο στο στομάχι και την πλάτη που δεν υποχωρεί. Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα.

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Εντερική απόφραξη – μία σοβαρή μορφή δυσκοιλιότητας με πρόσθετα συμπτώματα όπως πόνο στο στομάχι, τυμπανισμό ή έμετο. Θα πρέπει να επισκεφθείτε γιατρό άμεσα, εάν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Ναυτία (τάση προς έμετο)
- Έμετος
- Διάρροια
- Κοιλιακός πόνος (στομαχόπονος)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι συνήθως σοβαρές. Εμφανίζονται συχνότερα κατά την πρώτη χρήση της ντουλαγλουτίδης αλλά υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου στους περισσότερους ασθενείς.

- Η υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος) είναι πολύ συχνή όταν η ντουλαγλουτίδη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με φάρμακα που περιέχουν μετφορμίνη, μία σουλφονουρία

ή/και ινσουλίνη. Εάν παίρνετε μία σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, η δόση μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια της χρήσης της ντουλαγλουτιδης.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- Η υπογλυκαιμία είναι συχνή (μπορεί να εμφανιστεί σε έως και 1 στα 10 άτομα που χρησιμοποιούν αυτό το φάρμακο) όταν η ντουλαγλουτιδη χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη μαζί, ή με έναν αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) με ή χωρίς μετφορμίνη.
- Τα συμπτώματα των χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, νωθρότητα, αδυναμία, ζάλη, αίσθημα πείνας, σύγχυση, ευερεθιστότητα, γρήγορο καρδιακό ρυθμό και εφίδρωση. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας ενημερώσει σχετικά με το πώς να αντιμετωπίσετε τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος.
- Μειωμένο αίσθημα πείνας (μειωμένη όρεξη)
- Δυσπεψία
- Δυσκοιλιότητα
- Αέρια (μετεωρισμός)
- Φούσκωμα στο στομάχι
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - μία νόσος που προκαλείται από την παλινδρόμηση των γαστρικών οξέων που ανεβαίνουν στον σωλήνα από το στομάχι προς το στόμα σας
- Ερυγές (ρεψίματα)
- Αίσθημα κόπωσης
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- Επιβράδυνση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας στην καρδιά

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100

- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (π.χ. εξάνθημα ή ερυθρότητα)
- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) (π.χ. οίδημα, επηρμένο κνησμόδες δερματικό εξάνθημα (κνίδωση))
- Αφυδάτωση, που σχετίζεται συχνά με ναυτία, έμετο και/ή διάρροια
- Πέτρες στη χολή
- Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Trulicity**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της σύριγγας και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να διατηρείται στο ψυγείο (2°C - 8°C). Να μην καταψύχεται.

Να διατηρείται στην αρχική συσκευασία του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

Το Trulicity μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου έως και 14 ημέρες σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 30°C.

Μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο αυτό εάν παρατηρήσετε ότι η σύριγγα έχει υποστεί φθορά ή ότι το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Trulicity

Η δραστική ουσία είναι η ντουλαγλουτίδη.

- *Trulicity 0,75 mg*: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος.
- *Trulicity 1,5 mg*: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 mg ντουλαγλουτίδη σε 0,5 ml διαλύματος.

Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό νάτριο (βλέπε παράγραφο 2, εδάφιο «Το Trulicity περιέχει κιτρικό νάτριο» για περισσότερες πληροφορίες), άνυδρο κιτρικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80 και ενέσιμο ύδωρ.

### Εμφάνιση του Trulicity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trulicity είναι ένα διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη σύριγγα.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Η προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Συσκευασίες των 4 ή πολυσυσκευασίες των 12 (3 συσκευασίες των 4) προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **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**

Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France SAS

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας ΕΕΕΕ>**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## Οδηγίες χρήσης

**Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα**  
Ντουλαγλουτίδη



### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ ΤΟΥ TRULICITY

**Παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και στο σύνολό τους αυτές τις Οδηγίες χρήσης και τις Οδηγίες για τον ασθενή πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη πένα σας. Μιλήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας σχετικά με τον τρόπο σωστής χορήγησης της ένεσης του Trulicity.**

- Η πένα είναι μία προγεμισμένη συσκευή χορήγησης που είναι έτοιμη προς χρήση και απορρίπτεται μετά τη χρήση. Κάθε πένα περιέχει μία εβδομαδιαία δόση του Trulicity (0,75 mg). Κάθε πένα χορηγεί μία μόνο δόση.
- **Το Trulicity χορηγείται μία φορά την εβδομάδα.** Ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας μία υπενθύμιση για το πότε θα πρέπει να χορηγήσετε την επόμενη δόση σας.
- Όταν πιέζετε το πράσινο πλήκτρο ένεσης, η πένα θα εισάγει αυτομάτως τη βελόνα **στο δέρμα σας**, θα χορηγεί την ένεση του φαρμάκου και θα αποσύρει τη βελόνα **μετά την ολοκλήρωση της ένεσης**.

## ΠΡΙΝ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ

### Πάρτε

την πένα από το ψυγείο.

Αφήστε το Καπάκι Βάσης μέχρι να είστε έτοιμος/η να κάνετε την ένεση.

### Ελέγξτε

την ετικέτα για να βεβαιωθείτε ότι έχετε το σωστό φάρμακο και ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του.

### Επιθεωρήστε

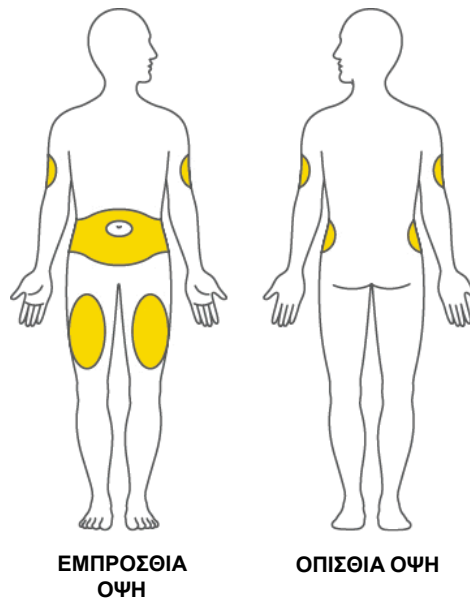
την πένα. Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν διαπιστώσετε ότι η πένα παρουσιάζει κάποια βλάβη ή ότι το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή ότι περιέχει σωματίδια.

### Προετοιμαστείτε

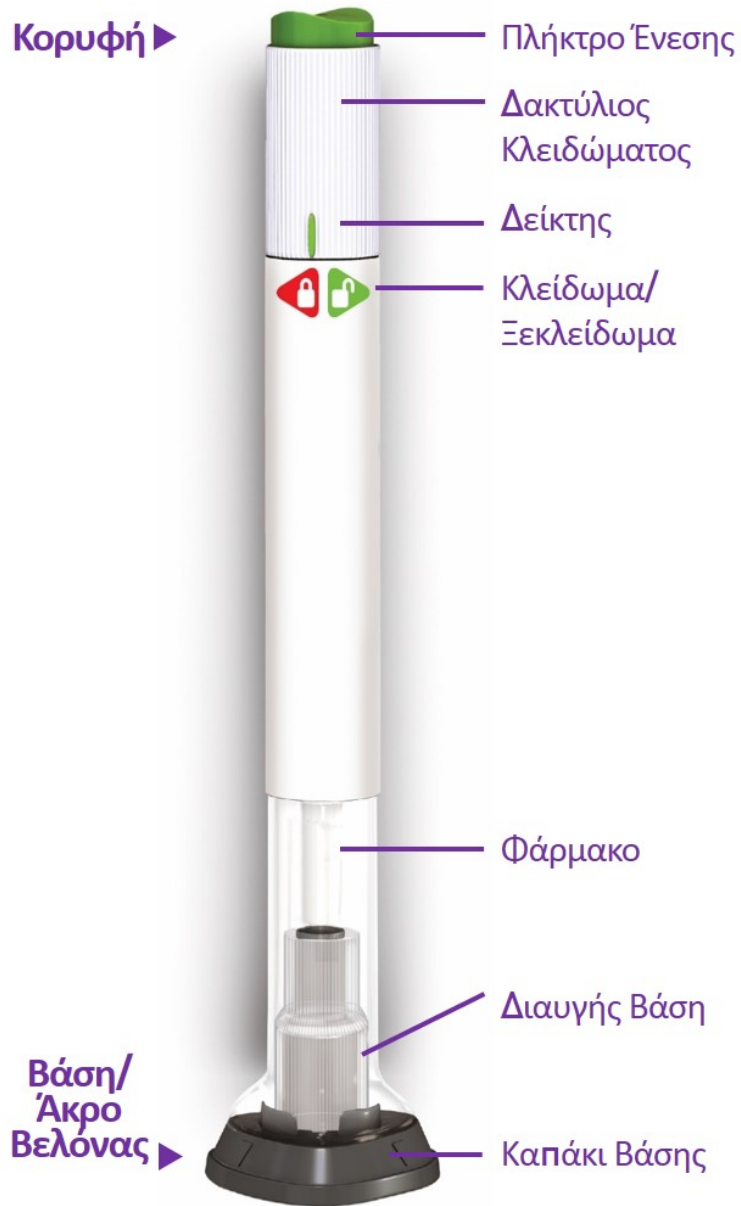
πλένοντας τα χέρια σας.

## ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ


- Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας βοηθήσει να επιλέξετε τη θέση ένεσης που είναι καλύτερη για εσάς.
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο στομάχι (κοιλιακή περιοχή) ή στο μηρό σας.
- Κάποιο άλλο άτομο μπορεί να σας κάνει την ένεση στον άνω βραχίονα.
- Αλλάζετε (εναλλάσσετε) τη θέση της ένεσης κάθε εβδομάδα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά μην παραλείψετε να επιλέξετε μία διαφορετική θέση ένεσης σε εκείνη την περιοχή.



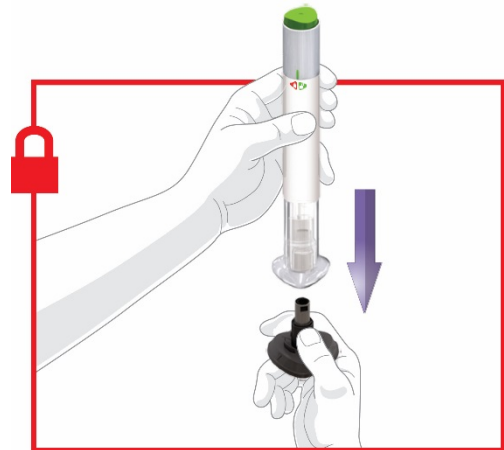
1. ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ
2. ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΚΑΙ ΞΕΚΛΕΙΔΩΣΤΕ
3. ΠΙΕΣΤΕ ΚΑΙ ΚΡΑΤΗΣΤΕ



## 1 ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ


-  Βεβαιωθείτε ότι η πένα είναι **κλειδωμένη**.
- Αφαιρέστε και απορρίψτε το γκρι καπάκι βάσης.

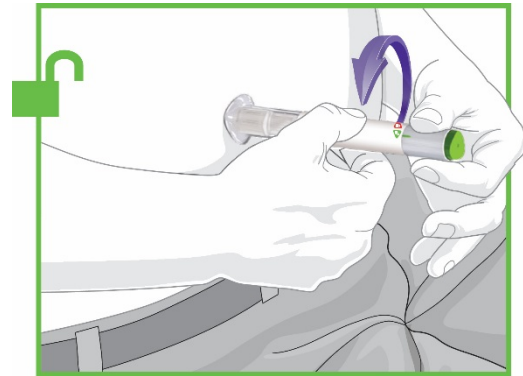
**Μην τοποθετήσετε και πάλι το καπάκι βάσης στη θέση του – κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στη βελόνα. Μην αγγίζετε τη βελόνα.**



## 2 ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΚΑΙ ΞΕΚΛΕΙΔΩΣΤΕ


- Τοποθετήστε τη διαυγή βάση σταθερά και επίπεδα πάνω στο δέρμα σας στη θέση της ένεσης.

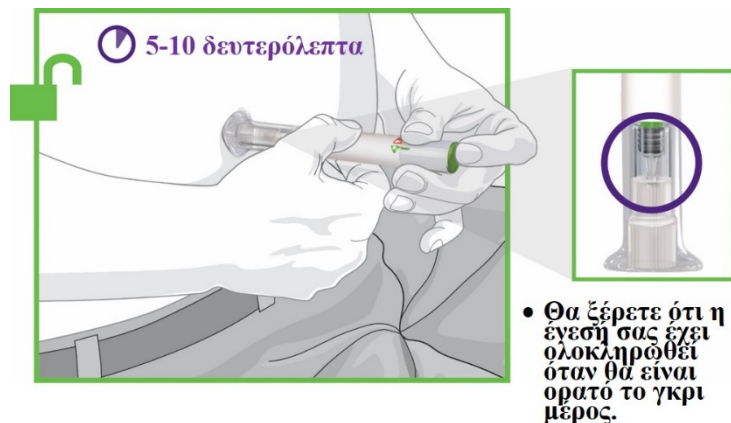
 **Ξεκλειδώστε** περιστρέφοντας τον δακτύλιο κλειδώματος.



## 3 ΠΙΕΣΤΕ ΚΑΙ ΚΡΑΤΗΣΤΕ

- Πιέστε και κρατήστε πατημένο το πράσινο πλήκτρο ένεσης. Θα ακούσετε ένα δυνατό κλικ.

-  Συνεχίστε να πιέζετε τη διαυγή βάση σταθερά πάνω στο δέρμα σας έως ότου ακούσετε ένα δεύτερο κλικ. Αυτό θα γίνει όταν η βελόνα ξεκινήσει να αποσύρεται σε περίπου 5-10 δευτερόλεπτα.
- Απομακρύνετε την πένα από το δέρμα σας.



## ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φύλαξη και Χειρισμός  
Απορρίψη της Πένας  
Συχνές Ερωτήσεις  
Άλλες Πληροφορίες  
Πού Μπορείτε να Μάθετε Περισσότερα

### ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

- Η πένα περιέχει γυάλινα μέρη. Θα πρέπει να τη χειρίζεστε με προσοχή. Εάν σας πέσει σε μία σκληρή επιφάνεια, μην τη χρησιμοποιήσετε. Χρησιμοποιήστε μία καινούρια πένα για την ένεσή σας.
- Φυλάξτε την πένα σας στο ψυγείο.
- Όταν η φύλαξη στο ψυγείο δεν είναι εφικτή, μπορείτε να κρατήσετε την πένα σας σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30°C) για έως και 14 ημέρες συνολικά.
- Μην καταψύχετε την πένα σας. Εάν η πένα έχει καταψυχθεί, ΜΗΝ ΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ.
- Φυλάξτε την πένα στην αρχική συσκευασία για να την προφυλάξετε από το φως.
- Να φυλάσσετε την πένα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Για ολοκληρωμένη ενημέρωση σχετικά με τη σωστή φύλαξη, διαβάστε τις Οδηγίες για τον ασθενή.

### ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ ΠΕΝΑΣ

- Απορρίψτε την πένα σε έναν ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.
- Μην ανακυκλώνετε το γεμάτο ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.
- Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας για το πώς θα πρέπει να απορρίπτετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον.



### ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

#### Τι θα γίνει εάν δω μία φυσαλίδα αέρα στην πένα μου;

Η παρουσία φυσαλίδων αέρα είναι φυσιολογική. Οι φυσαλίδες δεν μπορούν να σας βλάψουν ούτε να επηρεάσουν τη δόση σας.

#### Τι θα γίνει εάν ξεκλειδώσω την πένα και πιέσω το πράσινο πλήκτρο ένεσης πριν τραβήξω και αφαιρέσω το καπάκι βάσης;

Μην αφαιρέσετε το καπάκι βάσης και μην χρησιμοποιήσετε την πένα. Απορρίψτε την πένα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη πένα.

#### Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσω το καπάκι βάσης;

Μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας δεν είναι κάτι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

**Χρειάζεται να κρατώ πιεσμένο το πλήκτρο ένεσης έως ότου ολοκληρωθεί η ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι απαραίτητο, αλλά μπορεί να σας βοηθήσει να κρατάτε την πένα σταθερή και ακίνητη πάνω στο δέρμα σας.

**Άκουσα περισσότερα από δύο κλικ κατά τη διάρκεια της ένεσής μου - δύο πιο δυνατά κλικ και ένα απαλό. Ολοκληρώθηκε η ένεσή μου;**

Κάποιοι ασθενείς μπορεί να ακούσουν ένα απαλό κλικ ακριβώς πριν από το δεύτερο δυνατό κλικ. Αυτό είναι μέρος της φυσιολογικής λειτουργίας της πέννας. Μην απομακρύνετε την πένα από το δέρμα σας έως ότου ακούσετε το δεύτερο πιο δυνατό κλικ.

**Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού ή αίματος στο δέρμα μου μετά την ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

**Έχω αμφιβολίες για το κατά πόσον η πένα μου λειτουργήσε σωστά.**

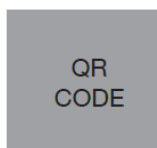
Ελέγξτε για να διαπιστώσετε εάν έχετε λάβει τη δόση σας. Η δόση σας έχει χορηγηθεί σωστά εάν το γκρι μέρος είναι ορατό (βλ. βήμα 3.) Επικοινωνήστε επίσης με το τοπικό γραφείο της Lilly που αναφέρεται στις Πληροφορίες για τον ασθενή για περαιτέρω οδηγίες. Στο μεταξύ, αποθηκεύστε την πένα σας με ασφάλεια για να αποφύγετε κάποιον ακούσιο τραυματισμό από τσίμπημα της βελόνας.

## ΆΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- Εάν έχετε προβλήματα όρασης, ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε την πένα σας χωρίς βοήθεια από κάποιο άτομο που είναι εκπαιδευμένο στη χρήση της πέννας του Trulicity.

## ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΜΑΘΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ

- Εάν έχετε ερωτήσεις ή προβλήματα με την πένα του Trulicity, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.



**ΣΚΑΝΑΡΕΤΕ ΑΥΤΟ ΤΟΝ ΚΩΔΙΚΟ ΓΙΑ ΝΑ ΠΕΡΙΗΓΗΘΕΙΤΕ**  
**[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)**

---

**Αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας ΕΕΕΕ>**

## Οδηγίες χρήσης

**Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα**  
ντουλαγλουτίδη



← Ξεδιπλώστε το έντυπο και αφήστε το ανοιχτό →



Διαβάστε και τις δύο πλευρές για πλήρεις οδηγίες

### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΠΕΝΑ ΤΟΥ TRULICITY

Παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και στο σύνολό τους αυτές τις Οδηγίες χρήσης και τις Οδηγίες για τον ασθενή πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη πένα σας. Μιλήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας σχετικά με τον τρόπο σωστής χορήγησης της ένεσης του Trulicity.

- Η πένα είναι μία προγεμισμένη συσκευή χορήγησης που είναι έτοιμη προς χρήση και απορρίπτεται μετά τη χρήση. Κάθε πένα περιέχει μία εβδομαδιαία δόση του Trulicity (1,5 mg). Κάθε πένα χορηγεί μία μόνο δόση.
- **Το Trulicity χορηγείται μία φορά την εβδομάδα.** Ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας μία υπενθύμιση για το πότε θα πρέπει να χορηγήσετε την επόμενη δόση σας.
- Όταν πιέζετε το πράσινο πλήκτρο ένεσης, η πένα θα εισάγει αυτομάτως τη βελόνα **στο δέρμα σας**, θα χορηγεί την ένεση του φαρμάκου και θα αποσύρει τη βελόνα **μετά την ολοκλήρωση της ένεσης**.

## ΠΡΙΝ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ

### Πάρτε

την πένα από το ψυγείο.

Αφήστε το Καπάκι Βάσης μέχρι να είστε έτοιμος/η να κάνετε την ένεση.

### Ελέγξτε

την ετικέτα για να βεβαιωθείτε ότι έχετε το σωστό φάρμακο και ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του.

### Επιθεωρήστε

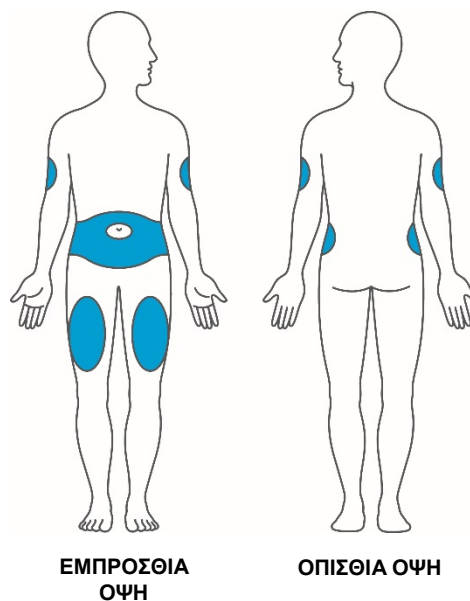
την πένα. Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν διαπιστώσετε ότι η πένα παρουσιάζει κάποια βλάβη ή ότι το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή ότι περιέχει σωματίδια.

### Προετοιμαστείτε

πλένοντας τα χέρια σας.

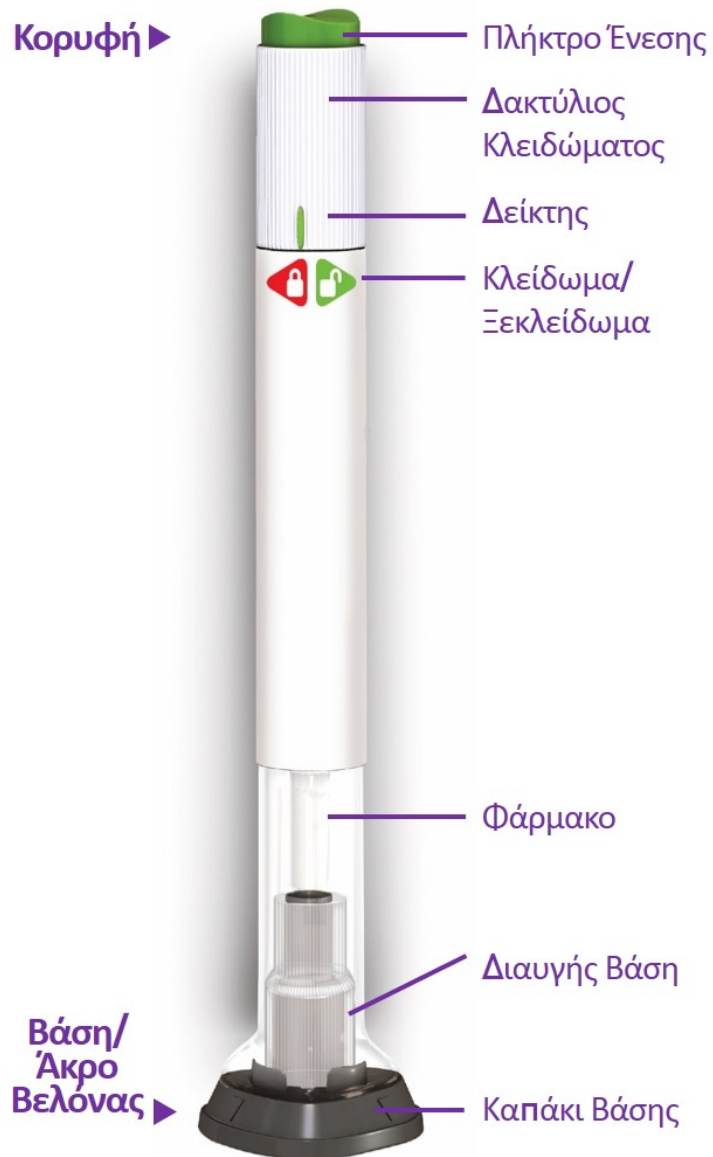
## ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ

- Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας βοηθήσει να επιλέξετε τη θέση ένεσης που είναι καλύτερη για εσάς.
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο στομάχι (κοιλιακή περιοχή) ή στο μηρό σας.
- Κάποιο άλλο άτομο μπορεί να σας κάνει την ένεση στον άνω βραχίονα.
- Αλλάζετε (εναλλάσσετε) τη θέση της ένεσης κάθε εβδομάδα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά μην παραλείψετε να επιλέξετε μία διαφορετική θέση ένεσης σε εκείνη την περιοχή.






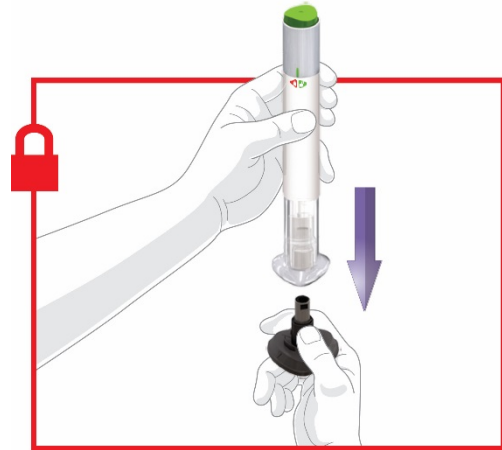
1. ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ
2. ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΚΑΙ ΞΕΚΛΕΙΔΩΣΤΕ
3. ΠΙΕΣΤΕ ΚΑΙ ΚΡΑΤΗΣΤΕ



## 1 ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ


-  Βεβαιωθείτε ότι η πένα είναι **κλειδωμένη**.
- Αφαιρέστε και απορρίψτε το γκρι καπάκι βάσης.

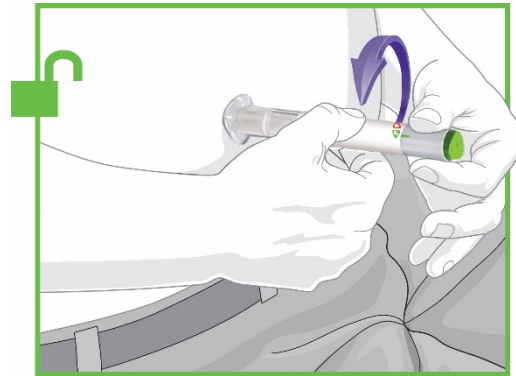
Μην τοποθετήσετε και πάλι το καπάκι βάσης στη θέση του – κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στη βελόνα. Μην αγγίζετε τη βελόνα.



## 2 ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΚΑΙ ΞΕΚΛΕΙΔΩΣΤΕ


- Τοποθετήστε τη διαυγή βάση σταθερά και επίπεδα πάνω στο δέρμα σας στη θέση της ένεσης.

 **Ξεκλειδώστε** περιστρέφοντας τον δακτύλιο κλειδώματος.



## 3 ΠΙΕΣΤΕ ΚΑΙ ΚΡΑΤΗΣΤΕ

- Πιέστε και κρατήστε πατημένο το πράσινο πλήκτρο ένεσης. Θα ακούσετε ένα δυνατό κλικ.

-  Συνεχίστε να πιέζετε τη διαυγή βάση σταθερά πάνω στο δέρμα σας έως ότου ακούσετε ένα δεύτερο κλικ. Αυτό θα γίνει όταν η βελόνα ξεκινήσει να αποσύρεται σε περίπου 5-10 δευτερόλεπτα.
- Απομακρύνετε την πένα από το δέρμα σας.



- Θα ξέρετε ότι η ένεσή σας έχει ολοκληρωθεί όταν θα είναι ορατό το γκρι μέρος.

## ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φύλαξη και Χειρισμός  
Απορρίψη της Πένας  
Συχνές Ερωτήσεις  
Άλλες Πληροφορίες  
Πού Μπορείτε να Μάθετε Περισσότερα

### ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

- Η πένα περιέχει γυάλινα μέρη. Θα πρέπει να τη χειρίζεστε με προσοχή. Εάν σας πέσει σε μία σκληρή επιφάνεια, μην τη χρησιμοποιήσετε. Χρησιμοποιήστε μία καινούρια πένα για την ένεσή σας.
- Φυλάξτε την πένα σας στο ψυγείο.
- Όταν η φύλαξη στο ψυγείο δεν είναι εφικτή, μπορείτε να κρατήσετε την πένα σας σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30°C) για έως και 14 ημέρες συνολικά.
- Μην καταψύχετε την πένα σας. Εάν η πένα έχει καταψυχθεί, ΜΗΝ ΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ.
- Φυλάξτε την πένα στην αρχική συσκευασία για να την προφυλάξετε από το φως.
- Να φυλάσσετε την πένα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Για ολοκληρωμένη ενημέρωση σχετικά με τη σωστή φύλαξη, διαβάστε τις Οδηγίες για τον ασθενή.

### ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ ΠΕΝΑΣ

- Απορρίψτε την πένα σε έναν ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.
- Μην ανακυκλώνετε το γεμάτο ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.
- Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας για το πώς θα πρέπει να απορρίπτετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον.



### ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

#### Τι θα γίνει εάν δω μία φυσαλίδα αέρα στην πένα μου;

Η παρουσία φυσαλίδων αέρα είναι φυσιολογική. Οι φυσαλίδες δεν μπορούν να σας βλάψουν ούτε να επηρεάσουν τη δόση σας.

#### Τι θα γίνει εάν ξεκλειδώσω την πένα και πιέσω το πράσινο πλήκτρο ένεσης πριν τραβήξω και αφαιρέσω το καπάκι βάσης;

Μην αφαιρέσετε το καπάκι βάσης και μην χρησιμοποιήσετε την πένα. Απορρίψτε την πένα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη πένα.

**Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσω το καπάκι βάσης;**

Μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας δεν είναι κάτι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

**Χρειάζεται να κρατώ πιεσμένο το πλήκτρο ένεσης έως ότου ολοκληρωθεί η ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι απαραίτητο, αλλά μπορεί να σας βοηθήσει να κρατάτε την πένα σταθερή και ακίνητη πάνω στο δέρμα σας.

**Άκουσα περισσότερα από δύο κλικ κατά τη διάρκεια της ένεσής μου - δύο πιο δυνατά κλικ και ένα απαλό. Ολοκληρώθηκε η ένεσή μου;**

Κάποιοι ασθενείς μπορεί να ακούσουν ένα απαλό κλικ ακριβώς πριν από το δεύτερο δυνατό κλικ. Αυτό είναι μέρος της φυσιολογικής λειτουργίας της πέννας. Μην απομακρύνετε την πένα από το δέρμα σας έως ότου ακούσετε το δεύτερο πιο δυνατό κλικ.

**Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού ή αίματος στο δέρμα μου μετά την ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

**Έχω αμφιβολίες για το κατά πόσον η πένα μου λειτούργησε σωστά.**

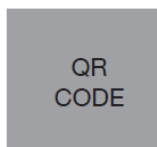
Ελέγξτε για να διαπιστώσετε εάν έχετε λάβει τη δόση σας. Η δόση σας έχει χορηγηθεί σωστά εάν το γκρι μέρος είναι ορατό (βλ. βήμα 3.) Επικοινωνήστε επίσης με το τοπικό γραφείο της Lilly που αναφέρεται στις Πληροφορίες για τον ασθενή για περαιτέρω οδηγίες. Στο μεταξύ, αποθηκεύστε την πένα σας με ασφάλεια για να αποφύγετε κάποιον ακούσιο τραυματισμό από τσίμπημα της βελόνας.

## **ΆΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- Εάν έχετε προβλήματα όρασης, ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε την πένα σας χωρίς βοήθεια από κάποιο άτομο που είναι εκπαιδευμένο στη χρήση της πέννας του Trulicity.

## **ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΜΑΘΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ**

- Εάν έχετε ερωτήσεις ή προβλήματα με την πένα του Trulicity, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.



**ΣΚΑΝΑΡΕΤΕ ΑΥΤΟ ΤΟΝ ΚΩΔΙΚΟ ΓΙΑ ΝΑ ΠΕΡΙΗΓΗΘΕΙΤΕ**  
**[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)**

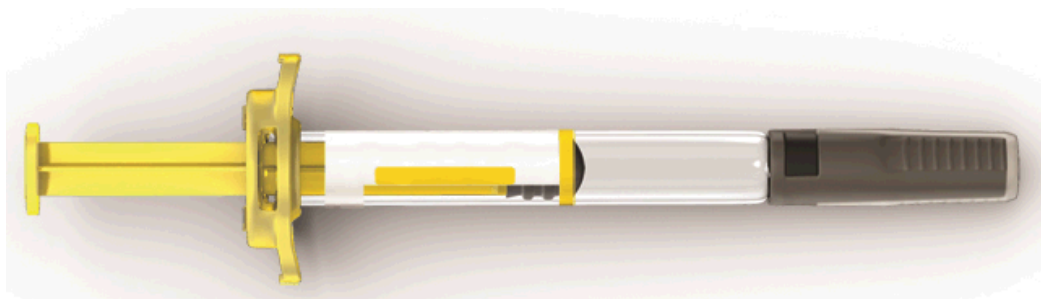
---

**Αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας ΕΕΕΕ>**

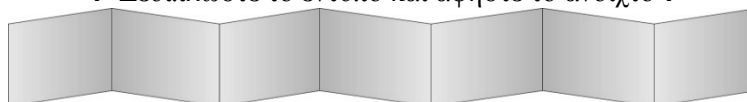
## Οδηγίες χρήσης

**Trulicity 0,75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

ντουλαγλουτίδη



← Ξεδιπλώστε το έντυπο και αφήστε το ανοιχτό →



Διαβάστε και τις δύο πλευρές για πλήρεις οδηγίες

### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΤΟΥ TRULICITY

**Παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και στο σύνολό τους αυτές τις Οδηγίες χρήσης και τις Οδηγίες για τον ασθενή πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγά σας.**

- Η σύριγγα είναι μία προγεμισμένη συσκευή χορήγησης που απορρίπτεται μετά τη χρήση. Κάθε σύριγγα περιέχει μία εβδομαδιαία δόση του Trulicity (0,75 mg). Κάθε σύριγγα χορηγεί μία μόνο δόση.
- **Το Trulicity χορηγείται μία φορά την εβδομάδα.** Ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας μία υπενθύμιση για το πότε θα πρέπει να χορηγήσετε την επόμενη δόση σας.

### ΠΡΙΝ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ

#### Πάρτε

τη σύριγγα από το ψυγείο.

#### Ελέγξτε

την ετικέτα για να βεβαιωθείτε ότι έχετε το σωστό φάρμακο και ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του.

#### Επιθεωρήστε

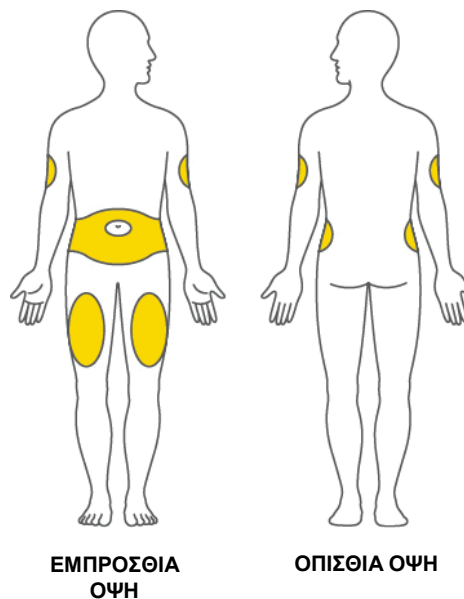
τη σύριγγα. Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν διαπιστώσετε ότι η σύριγγα παρουσιάζει κάποια βλάβη ή ότι το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή ότι περιέχει σωματίδια.

#### Προετοιμαστείτε

πλένοντας τα χέρια σας.

## ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ

- Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας βοηθήσει να επιλέξετε τη θέση ένεσης που είναι καλύτερη για εσάς.
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο στομάχι (κοιλιακή περιοχή) ή στο μηρό σας.
- Κάποιο άλλο άτομο μπορεί να σας κάνει την ένεση στον άνω βραχίονα.
- Αλλάζετε (εναλλάσσετε) τη θέση της ένεσης κάθε εβδομάδα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά μην παραλείψετε να επιλέξετε μία διαφορετική θέση ένεσης σε εκείνη την περιοχή.



### 1. ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ

### 2. ΕΙΣΑΓΕΤΕ

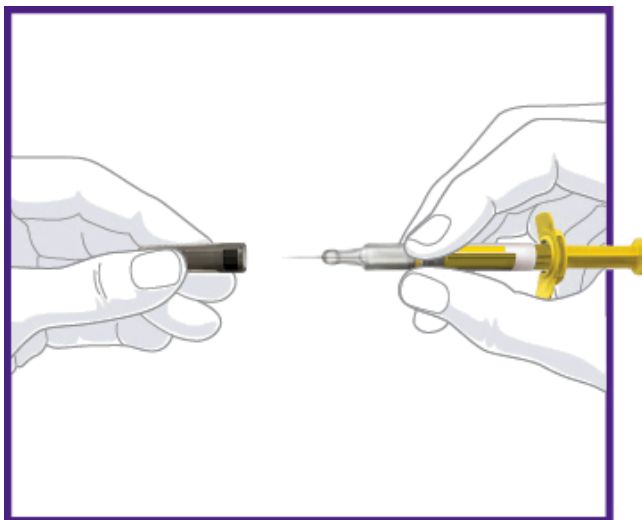
### 3. ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ



### 1 ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ

- Αφαιρέστε και απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας.

**Μην αγγίζετε τη βελόνα.**



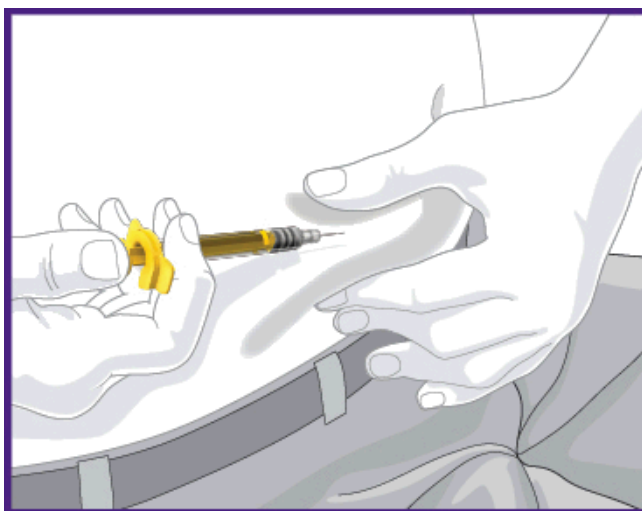
### 2 ΕΙΣΑΓΕΤΕ

- Κρατήστε απαλά μία πτυχή δέρματος στη θέση της ένεσης.
- Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας με γωνία **45 μοιρών** περίπου.



### 3 ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

- Πιέστε αργά το έμβολο έως το τέλος της διαδρομής του, μέχρι να χορηγηθεί όλη η ποσότητα του φαρμάκου.
- Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας.
- Αφήστε απαλά την πτυχή δέρματος.



## ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φύλαξη και Χειρισμός  
Απόρριψη της Σύριγγας  
Συχνές Ερωτήσεις  
Άλλες Πληροφορίες  
Πού Μπορείτε να Μάθετε Περισσότερα

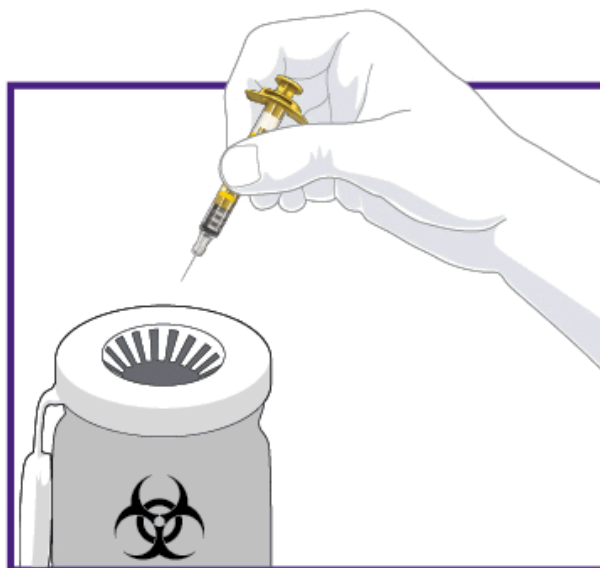
## ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

- Φυλάξτε τη σύριγγά σας στο ψυγείο.
- Όταν η φύλαξη στο ψυγείο δεν είναι εφικτή, μπορείτε να κρατήσετε τη σύριγγά σας σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30°C) για έως και 14 ημέρες συνολικά.
- Μην καταψύχετε τη σύριγγά σας. Εάν η σύριγγα έχει καταψυχθεί, ΜΗΝ ΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ.
- Να φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Φυλάξτε τη σύριγγα στην αρχική συσκευασία για να την προφυλάξετε από το φως.

Για ολοκληρωμένη ενημέρωση σχετικά με τη σωστή φύλαξη, διαβάστε τις Οδηγίες για τον ασθενή.

## ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

- Μην τοποθετήσετε και πάλι το κάλυμμα της βελόνας στη θέση του – κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε ακούσιο τραυματισμό από τσίμπημα της βελόνας στο χέρι σας.
- Απορρίψτε τη σύριγγα σε έναν ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.
- Μην ανακυκλώνετε το γεμάτο ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.
- Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας για το πώς θα πρέπει να απορρίπτετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον.
- Οι οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη της σύριγγας δεν παρέχονται με σκοπό να υποκαταστήσουν τις τοπικές πολιτικές ή τις πολιτικές του νοσοκομείου.



## ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

**Τι γίνεται εάν η βελόνα δείχνει λυγισμένη;**

- Μην χρησιμοποιήσετε τη σύριγγά σας.



- Μην αγγίζετε τη βελόνα.
- Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη σύριγγα.

#### **Τι γίνεται εάν δω μία φυσαλίδα αέρα στη σύριγγά μου;**

Η παρουσία φυσαλίδων αέρα είναι φυσιολογική. Οι φυσαλίδες δεν μπορούν να σας βλάψουν ούτε να επηρεάσουν τη δόση σας.

#### **Δεν ξέρω πώς να κάνω μία υποδόρια ένεση.**

Θα πρέπει να εκπαιδευθείτε από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας στον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης του φαρμάκου σας. Κρατήστε απαλά μία πτυχή δέρματος στη θέση της ένεσης. Με το άλλο χέρι, κρατήστε τη σύριγγα σαν να ήταν μολύβι. Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας με γωνία 45 μοιρών περίπου. Πιέστε αργά το έμβολο έως το τέλος της διαδρομής του, μέχρι να χορηγηθεί όλη η ποσότητα του φαρμάκου. Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας. Αφήστε απαλά το δέρμα σας.

#### **Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσω το κάλυμμα της βελόνας;**

Σταγόνες υγρού στο άκρο της βελόνας δεν είναι κάτι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσουν τη δόση σας.

#### **Τι γίνεται εάν δεν μπορώ να πιέσω το έμβολο;**

- Μην συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε τη σύριγγά σας.
- Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας.
- Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη σύριγγα.

#### **Πώς μπορώ να καταλάβω εάν έχω ολοκληρώσει την ένεσή μου;**

Όταν η ένεσή σας έχει ολοκληρωθεί, το έμβολο θα πρέπει να είναι πλήρως πιεσμένο μέσα στη σύριγγα και να μην απομένει πλέον οποιαδήποτε ποσότητα φαρμάκου.

#### **Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού ή αίματος στο δέρμα μου μετά την ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

### **ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- Εάν έχετε προβλήματα όρασης, ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε τη σύριγγά σας χωρίς βοήθεια από κάποιο άτομο που είναι εκπαιδευμένο στη χρήση της σύριγγας του Trulicity.
- Μην μοιράζεστε τη σύριγγά σας με κάποιον άλλο. Μπορεί να του μεταδώσετε κάποια μόλυνση ή να σας μεταδώσει κάποια μόλυνση.

### **ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΜΑΘΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ**

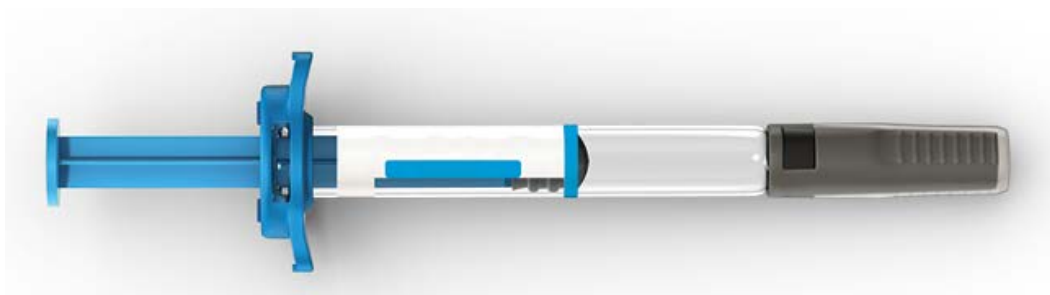
- Εάν έχετε ερωτήσεις ή προβλήματα με τη σύριγγά σας του Trulicity, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

**Αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας EEEE>**

## Οδηγίες χρήσης

### Trulicity 1,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

ντουλαγλουτίδη



← Ξεδιπλώστε το έντυπο και αφήστε το ανοιχτό →



Διαβάστε και τις δύο πλευρές για πλήρεις οδηγίες

#### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΤΟΥ TRULICITY

**Παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά και στο σύνολό τους αυτές τις Οδηγίες χρήσης και τις Οδηγίες για τον ασθενή πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγά σας.**

- Η σύριγγα είναι μία προγεμισμένη συσκευή χορήγησης που απορρίπτεται μετά τη χρήση. Κάθε σύριγγα περιέχει μία εβδομαδιαία δόση του Trulicity (1,5 mg). Κάθε σύριγγα χορηγεί μία μόνο δόση.
- **Το Trulicity χορηγείται μία φορά την εβδομάδα.** Ίσως είναι καλή ιδέα να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας μία υπενθύμιση για το πότε θα πρέπει να χορηγήσετε την επόμενη δόση σας.

#### ΠΡΙΝ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ

##### Πάρτε

τη σύριγγα από το ψυγείο.

##### Ελέγξτε

την ετικέτα για να βεβαιωθείτε ότι έχετε το σωστό φάρμακο και ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του.

##### Επιθεωρήστε

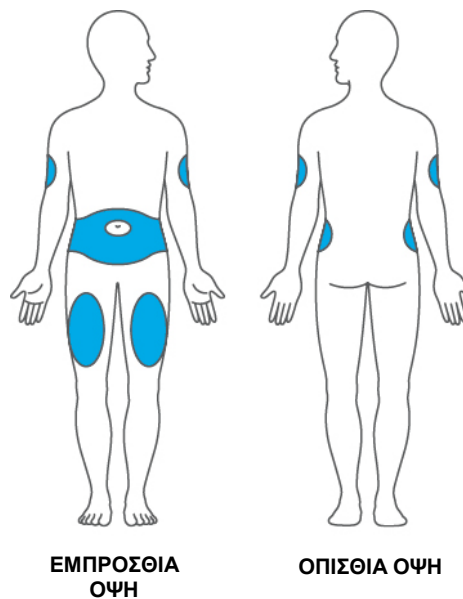
τη σύριγγα. Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν διαπιστώσετε ότι η σύριγγα παρουσιάζει κάποια βλάβη ή ότι το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή ότι περιέχει σωματίδια.

##### Προετοιμαστείτε

πλένοντας τα χέρια σας.

## ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ

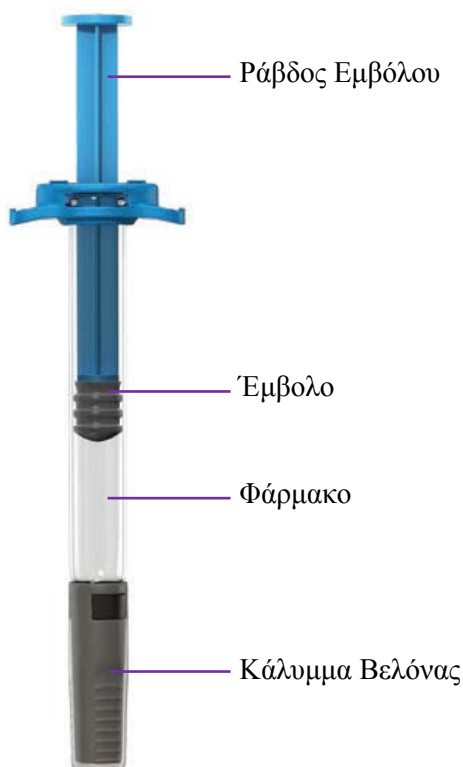
- Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας βοηθήσει να επιλέξετε τη θέση ένεσης που είναι καλύτερη για εσάς.
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο στομάχι (κοιλιακή περιοχή) ή στο μηρό σας.
- Κάποιο άλλο άτομο μπορεί να σας κάνει την ένεση στον άνω βραχίονα.
- Αλλάζετε (εναλλάσσετε) τη θέση της ένεσης κάθε εβδομάδα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά μην παραλείψετε να επιλέξετε μία διαφορετική θέση ένεσης σε εκείνη την περιοχή.



### 1. ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ

### 2. ΕΙΣΑΓΕΤΕ

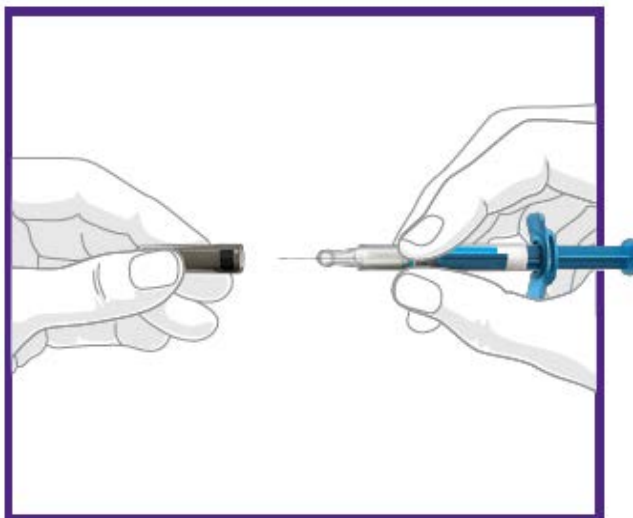
### 3. ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ



### 1 ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΠΑΚΙ

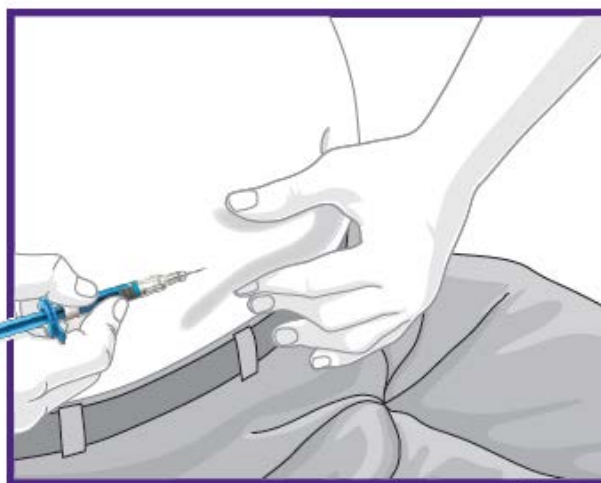
- Αφαιρέστε και απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας.

**Μην αγγίζετε τη βελόνα.**



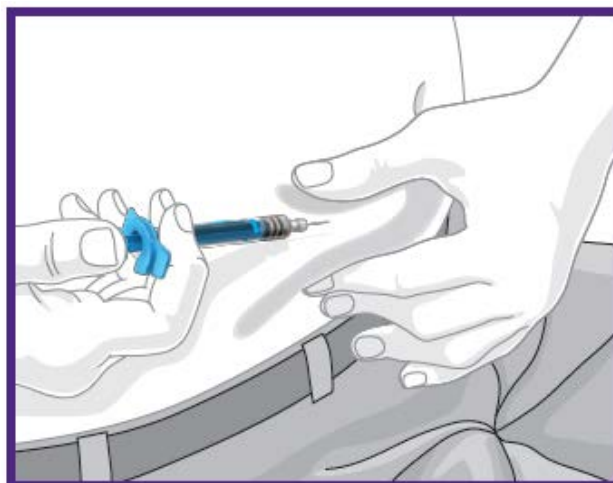
### 2 ΕΙΣΑΓΕΤΕ

- Κρατήστε απαλά μία πτυχή δέρματος στη θέση της ένεσης.
- Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας με γωνία **45 μοιρών** περίπου.



### 3 ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

- Πιέστε αργά το έμβολο έως το τέλος της διαδρομής του, μέχρι να χορηγηθεί όλη η ποσότητα του φαρμάκου.
- Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας.
- Αφήστε απαλά την πτυχή δέρματος.



## ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φύλαξη και Χειρισμός  
Απόρριψη της Σύριγγας  
Συχνές Ερωτήσεις  
Άλλες Πληροφορίες  
Πού Μπορείτε να Μάθετε Περισσότερα

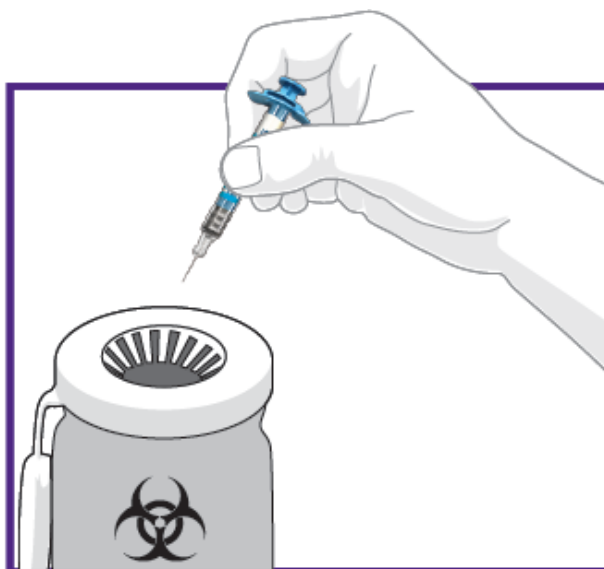
### ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

- Φυλάξτε τη σύριγγά σας στο ψυγείο.
- Όταν η φύλαξη στο ψυγείο δεν είναι εφικτή, μπορείτε να κρατήσετε τη σύριγγά σας σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30°C) για έως και 14 ημέρες συνολικά.
- Μην καταψύχετε τη σύριγγά σας. Εάν η σύριγγα έχει καταψυχθεί, ΜΗΝ ΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ.
- Να φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Φυλάξτε τη σύριγγα στην αρχική συσκευασία για να την προφυλάξετε από το φως.

Για ολοκληρωμένη ενημέρωση σχετικά με τη σωστή φύλαξη, διαβάστε τις Οδηγίες για τον ασθενή.

### ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

- Μην τοποθετήσετε και πάλι το κάλυμμα της βελόνας στη θέση του – κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε ακούσιο τραυματισμό από τσίμπημα της βελόνας στο χέρι σας.
- Απορρίψτε τη σύριγγα σε έναν ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.
- Μην ανακυκλώνετε το γεμάτο ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.
- Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας για το πώς θα πρέπει να απορρίψετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον.
- Οι οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη της σύριγγας δεν παρέχονται με σκοπό να υποκαταστήσουν τις τοπικές πολιτικές ή τις πολιτικές του νοσοκομείου.



### ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

**Τι γίνεται εάν η βελόνα δείχνει λυγισμένη;**

- Μην χρησιμοποιήσετε τη σύριγγά σας.
- Μην αγγίζετε τη βελόνα.

- Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη σύριγγα.

#### **Τι γίνεται εάν δω μία φυσαλίδα αέρα στη σύριγγά μου;**

Η παρουσία φυσαλίδων αέρα είναι φυσιολογική. Οι φυσαλίδες δεν μπορούν να σας βλάψουν ούτε να επηρεάσουν τη δόση σας.

#### **Δεν ξέρω πώς να κάνω μία υποδόρια ένεση.**

Θα πρέπει να εκπαιδευθείτε από το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας στον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης του φαρμάκου σας. Κρατήστε απαλά μία πτυχή δέρματος στη θέση της ένεσης. Με το άλλο χέρι, κρατήστε τη σύριγγα σαν να ήταν μολύβι. Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας με γωνία 45 μοιρών περίπου. Πιέστε αργά το έμβολο έως το τέλος της διαδρομής του, μέχρι να χορηγηθεί όλη η ποσότητα του φαρμάκου. Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας. Αφήστε απαλά το δέρμα σας.

#### **Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσω το κάλυμμα της βελόνας;**

Σταγόνες υγρού στο άκρο της βελόνας δεν είναι κάτι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσουν τη δόση σας.

#### **Τι γίνεται εάν δεν μπορώ να πιέσω το έμβολο;**

- Μην συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε τη σύριγγά σας.
- Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας.
- Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Κάνετε την ένεση της δόσης σας χρησιμοποιώντας μία άλλη σύριγγα.

#### **Πώς μπορώ να καταλάβω εάν έχω ολοκληρώσει την ένεσή μου;**

Όταν η ένεσή σας έχει ολοκληρωθεί, το έμβολο θα πρέπει να είναι πλήρως πιεσμένο μέσα στη σύριγγα και να μην απομένει πλέον οποιαδήποτε ποσότητα φαρμάκου.

#### **Τι θα γίνει εάν υπάρχει μία σταγόνα υγρού ή αίματος στο δέρμα μου μετά την ένεση;**

Κάτι τέτοιο δεν είναι ασυνήθιστο και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

### **ΆΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- Εάν έχετε προβλήματα όρασης, ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε τη σύριγγά σας χωρίς βοήθεια από κάποιο άτομο που είναι εκπαιδευμένο στη χρήση της σύριγγας του Trulicity.
- Μην μοιράζεστε τη σύριγγά σας με κάποιον άλλο. Μπορεί να του μεταδώσετε κάποια μόλυνση ή να σας μεταδώσει κάποια μόλυνση.

### **ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΜΑΘΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ**

- Εάν έχετε ερωτήσεις ή προβλήματα με τη σύριγγά σας του Trulicity, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

**Αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <μήνας ΕΕΕΕ>**