

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg Dulaglutid* in 0,5 ml Lösung.

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 1,5 mg Dulaglutid* in 0,5 ml Lösung.

Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 3 mg Dulaglutid* in 0,5 ml Lösung.

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 4,5 mg Dulaglutid* in 0,5 ml Lösung.

*Hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie aus CHO-Zellen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Typ 2-Diabetes mellitus

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Patienten ab 10 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ 2-Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist.
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Monotherapie

Die empfohlene Dosis beträgt 0,75 mg einmal wöchentlich.

Zusatztherapie

Die empfohlene Dosis beträgt 1,5 mg einmal wöchentlich.

Bei Bedarf

- kann die 1,5 mg Dosis nach mindestens 4 Wochen auf 3 mg einmal wöchentlich gesteigert werden.
- kann die 3 mg Dosis nach mindestens 4 Wochen auf 4,5 mg einmal wöchentlich gesteigert werden.

Die Höchstdosis beträgt 4,5 mg einmal wöchentlich.

Kinder und Jugendliche

Die initiale Dosis für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren beträgt 0,75 mg einmal wöchentlich.

Bei Bedarf kann die Dosis nach mindestens 4 Wochen auf 1,5 mg einmal wöchentlich gesteigert werden. Die Höchstdosis beträgt 1,5 mg einmal wöchentlich.

Kombinationstherapie

Wird Trulicity zu einer bestehenden Metformin- und/oder Pioglitazon-Therapie hinzugefügt, kann die bisherige Dosierung von Metformin und/oder Pioglitazon beibehalten werden. Wenn Trulicity zu einer bestehenden Therapie mit Metformin und/oder Hemmern des Natrium-Glucose-Cotransporters 2 (SGLT2-Hemmer) hinzugefügt wird, kann die bisherige Dosierung von Metformin und/oder SGLT2-Hemmern beibehalten werden. Wenn es zu einer bestehenden Therapie mit Sulfonylharnstoff oder Insulin hinzugefügt wird, kann eine Reduktion der Sulfonylharnstoff- oder Insulindosis in Betracht gezogen werden, um das Hypoglykämie-Risiko zu senken (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Anwendung von Trulicity erfordert keine Blutzuckermessung durch den Patienten. Eine Eigenkontrolle des Blutzuckers durch den Patienten ist erforderlich, um die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder des Insulins anzupassen. Dies gilt insbesondere bei Beginn der Behandlung mit Trulicity und bei Verringerung der Insulindosis. Es wird empfohlen, die Insulindosis schrittweise zu verringern.

Versäumte Dosis

Falls eine Dosis versäumt wurde, sollte die Gabe so schnell wie möglich nachgeholt werden, vorausgesetzt dass die nächste reguläre Gabe nicht weniger als 3 Tage (72 Stunden) später vorgesehen ist. Falls eine Dosis versäumt wurde und weniger als 3 Tage bis zur nächsten regulären Gabe verbleiben, sollte die versäumte Dosis ausgelassen und die nächste Dosis zum nächsten vorgesehenen Termin angewendet werden. In beiden Fällen können die Patienten anschließend mit der regelmäßigen, einmal wöchentlichen Gabe fortfahren.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung in Abhängigkeit vom Alter erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter, mäßiger oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR < 90 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²) erforderlich.

Es gibt nur sehr begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz (<15 ml/min/1,73 m²). Die Anwendung von Trulicity kann deshalb bei diesen Patienten nicht empfohlen werden (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dulaglutid bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 10 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Art der Anwendung

Trulicity wird subkutan in Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm injiziert. Es darf nicht intravenös oder intramuskulär gegeben werden.

Die Dosis kann zu jeder beliebigen Tageszeit unabhängig von den Mahlzeiten gegeben werden.

Wenn nötig, kann der Tag der wöchentlichen Gabe gewechselt werden, sofern die letzte Dosis mindestens 3 Tage (72 Stunden) zurückliegt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Typ 1-Diabetes mellitus oder diabetische Ketoazidose

Dulaglutid darf nicht bei Patienten mit Typ 1-Diabetes mellitus oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Dulaglutid ist kein Ersatz für Insulin.

Es liegen Berichte über diabetische Ketoazidose bei insulinabhängigen Patienten nach raschem Absetzen oder einer schnellen Dosisreduktion von Insulin vor (siehe Abschnitt 4.2).

Schwere gastrointestinale Erkrankungen

Dulaglutid wurde bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen, einschließlich schwerer Gastroparese, nicht untersucht, und wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Dehydrierung

Bei mit Dulaglutid behandelten Patienten wurde, vor allem zu Beginn der Therapie, über Dehydrierung berichtet, die manchmal zu akutem Nierenversagen oder einer Verschlechterung der Nierenfunktion führte. Oft entwickelten sich die berichteten renalen unerwünschten Ereignisse bei Patienten, die zuvor Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder eine Dehydrierung zeigten. Patienten, die mit Dulaglutid behandelt werden, sollten zum einen auf das potenzielle Risiko einer Dehydrierung, insbesondere im Zusammenhang mit gastrointestinalen Nebenwirkungen hingewiesen werden, zum anderen darauf, Maßnahmen zu ergreifen, um einen Flüssigkeitsmangel zu vermeiden.

Akute Pankreatitis

Der Einsatz von GLP-1 Rezeptor-Agonisten wurde mit dem Risiko einer akuten Pankreatitis assoziiert. In klinischen Studien wurde akute Pankreatitis in Verbindung mit Dulaglutid berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis aufgeklärt werden. Besteht Verdacht auf Pankreatitis, muss Dulaglutid abgesetzt werden. Ist die Diagnose der Pankreatitis bestätigt worden, darf die Dulaglutid-Behandlung nicht wieder aufgenommen werden. Fehlen andere Anzeichen und Symptome einer akuten Pankreatitis, sind erhöhte Pankreasenzym-Werte allein bezüglich einer akuten Pankreatitis nicht prädiktiv (siehe Abschnitt 4.8).

Hypoglykämie

Patienten, die Dulaglutid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Insulin erhalten, können ein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko haben. Das Hypoglykämie-Risiko kann durch eine Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffs oder des Insulins verringert werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dulaglutid verursacht eine verzögerte Magenentleerung und hat damit potentiell Auswirkungen auf die Absorption von oral gegebener Begleitmedikation. In den nachfolgend beschriebenen klinisch pharmakologischen Studien hatte Dulaglutid bis zu einer Dosis von 1,5 mg keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Resorption der oral verabreichten Arzneimittel. Für die 4,5 mg Dosis wurde das Nichtvorhandensein klinisch relevanter Wechselwirkungen durch pharmakokinetische Modellsimulationen auf physiologischer Basis (PBPK) vorhergesagt.

Bei Patienten, die Dulaglutid in Kombination mit oralen Arzneimitteln erhalten, welche gastrointestinal rasch resorbiert oder verzögert freigesetzt werden, besteht die Möglichkeit einer veränderten Arzneimittelexposition, insbesondere zum Zeitpunkt des Therapiebeginns mit Dulaglutid.

Sitagliptin

Die Bioverfügbarkeit von Sitagliptin blieb unverändert, wenn es zusammen mit einer Einzelinjektion von 1,5 mg Dulaglutid gegeben wurde. Nach gemeinsamer Gabe zusammen mit 2 aufeinander folgenden Injektionen von 1,5 mg Dulaglutid, verringerte sich $AUC_{(0-\tau)}$ und C_{max} von Sitagliptin um 7,4 % bzw. 23,1 %. t_{max} von Sitagliptin verzögerte sich um etwa eine halbe Stunde nach gemeinsamer Gabe mit Dulaglutid im Vergleich zu alleiniger Gabe von Sitagliptin.

Sitagliptin kann über einen 24-stündigen Zeitraum eine bis zu 80 %ige Hemmung von DPP-4 verursachen. Die gleichzeitige Gabe von Dulaglutid und Sitagliptin erhöhte Bioverfügbarkeit und C_{max} von Dulaglutid (1,5 mg) um etwa 38 % bzw. 27 %, die mediane t_{max} verzögerte sich um etwa 24 Stunden. Daher besitzt Dulaglutid einen hohen Schutz gegen DPP-4 Inaktivierung (siehe Abschnitt 5.1, Wirkungsmechanismus). Die erhöhte Bioverfügbarkeit kann die Wirkung von Dulaglutid auf Blutzuckerspiegel erhöhen.

Paracetamol

Nach der ersten Gabe von 1 und 3 mg Dulaglutid wurde der C_{max} – Wert von Paracetamol um 36 % bzw. 50 % reduziert und der mediane t_{max} –Wert verzögerte sich um 3 bzw. 4 Stunden. Nach gleichzeitiger Gabe von bis zu 3 mg Dulaglutid im Steady State, gab es keine statistisch signifikanten Änderungen bzgl. $AUC_{(0-12)}$, C_{max} or t_{max} von Paracetamol. Eine Dosisanpassung von Paracetamol ist nicht notwendig, wenn es zusammen mit Dulaglutid gegeben wird.

Atorvastatin

Eine gleichzeitige Gabe von 1,5 mg Dulaglutid und Atorvastatin resultierte in einer Abnahme von bis zu 70 % beim C_{max} und 21 % beim $AUC_{(0-\infty)}$ von Atorvastatin und seinem Hauptmetaboliten *o*-Hydroxyatorvastatin. Der mittlere $t_{1/2}$ –Wert von Atorvastatin und *o*-Hydroxyatorvastatin war nach einer Gabe Dulaglutid um 17 % bzw. 41 % erhöht. Diese Beobachtung ist klinisch nicht relevant. Eine Dosisanpassung von Atorvastatin ist nicht notwendig, wenn es zusammen mit Dulaglutid gegeben wird.

Digoxin

Nach Kombinationsgabe von Digoxin im Steady State und 2 aufeinander folgenden Dulaglutid-Injektionen von je 1,5 mg waren Gesamt-Bioverfügbarkeit ($AUC\tau$) und t_{max} von Digoxin unverändert; C_{max} war um bis zu 22 % reduziert. Es ist nicht zu erwarten, dass diese Änderung klinische Konsequenzen hat. Eine Dosisanpassung von Digoxin ist nicht erforderlich, wenn es zusammen mit Dulaglutid gegeben wird.

Antihypertensiva

Die Kombination von mehreren Dulaglutid-Injektionen von je 1,5 mg mit Lisinopril im Steady State verursachte keine klinisch relevanten Änderungen von AUC oder C_{\max} des Lisinopriels. Statistisch signifikante Verzögerungen der Lisinopril t_{\max} von etwa 1 Stunde wurden an den Tagen 3 und 24 der Studie beobachtet. Als 1,5 mg Dulaglutid und Metoprolol zusammen als Einzeldosen gegeben wurden, erhöhten sich AUC und C_{\max} von Metoprolol jeweils um 19 % und 32 %. t_{\max} von Metoprolol wurde um 1 Stunde verzögert, diese Änderung war statistisch nicht signifikant; daher ist eine Dosisanpassung von Lisinopril oder Metoprolol nicht erforderlich, wenn diese zusammen mit Dulaglutid gegeben werden.

Warfarin

Nach Dulaglutid-Gabe (1,5 mg) bleibt die Bioverfügbarkeit von S- und R-Warfarin sowie C_{\max} von R-Warfarin unverändert, C_{\max} von S-Warfarin nimmt um 22 % ab. AUC_{INR} erhöhte sich um 2 %, dies ist wahrscheinlich nicht klinisch signifikant. Es gab keine Auswirkungen auf die maximale Internal Normalised Ratio Response (INR_{\max}). Die international normalised ratio response Zeit ($t_{\text{INR}_{\max}}$) war um 6 Stunden verzögert, dies war konsistent mit den Verzögerungen für t_{\max} von etwa 4 bzw. 6 Stunden für S- bzw. R-Warfarin. Diese Änderungen waren klinisch nicht relevant. Eine Dosisanpassung von Warfarin ist nicht erforderlich, wenn es zusammen mit Dulaglutid gegeben wird.

Orale Kontrazeptiva

Die Gabe von Dulaglutid (1,5 mg) zusammen mit oralen Kontrazeptiva (Norgestimat 0,18 mg / Ethinylestradiol 0,025 mg) beeinflusste die Gesamtbioverfügbarkeit von Norelgestromin und Ethinylestradiol nicht. Eine statistisch signifikante Verringerung von C_{\max} in Höhe von 26 % bzw. 13 % und eine Verzögerung von t_{\max} von 2 bzw. 0,30 Stunden wurden für Norelgestromin bzw. Ethinylestradiol beobachtet. Diese Beobachtungen sind klinisch nicht relevant. Eine Dosisanpassung von oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich, wenn diese zusammen mit Dulaglutid gegeben werden.

Metformin

Nach der Kombination mehrerer Dulaglutid-Injektionen von je 1,5 mg mit Metformin (Zubereitung mit sofortiger Freisetzung) im Steady State stieg die Gesamtbioverfügbarkeit (AUC_{τ}) von Metformin um bis zu 15 % und C_{\max} reduzierte sich um bis zu 12 %, ohne dass sich t_{\max} veränderte. Diese Änderung war konsistent mit der durch Dulaglutid bedingten Verzögerung der Magenentleerung und innerhalb der pharmakokinetischen Variabilität von Metformin und daher klinisch nicht relevant. Eine Dosisanpassung von Metformin-Zubereitungen mit sofortiger Freisetzung wird nicht empfohlen, wenn diese zusammen mit Dulaglutid gegeben werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dulaglutid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Dulaglutid während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Dulaglutid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Dulaglutid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Die Auswirkung von Dulaglutid auf die menschliche Fertilität ist nicht bekannt. Bei Ratten hatte eine Dulaglutid-Behandlung keine direkte Wirkung auf Paarung oder Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Trulicity hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn es in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Insulin gegeben wird, sollten Patienten angewiesen werden, Maßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämie bei der Teilnahme am Straßenverkehr oder während des Bedienens von Maschinen zu ergreifen (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In den abgeschlossenen Phase 2 und 3 Studien zum Erlangen der Erstzulassung von Dulaglutid 0,75 mg und 1,5 mg waren 4.006 Patienten einer Monotherapie mit Dulaglutid oder einer Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ausgesetzt. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen waren gastrointestinal, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. Der Schweregrad dieser Nebenwirkungen war im Allgemeinen leicht bis mäßig und die Nebenwirkungen waren von vorübergehender Natur. Die Ergebnisse der kardiovaskulären Langzeit-Outcome-Studie mit 4.949 Patienten randomisiert auf Dulaglutid, welche im Median über 5,4 Jahre beobachtet wurden, stimmten mit diesen Befunden überein.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Ermittlung der folgenden Nebenwirkungen erfolgte über eine Auswertung der klinischen Phase 2 und 3-Studien in ihrer Gesamtdauer, der kardiovaskulären Langzeit-Outcome-Studie, sowie über Meldungen nach Markteinführung. Die Nebenwirkungen sind gemäß den bevorzugten Begriffen nach MedDRA in Tabelle 1 aufgelistet, sie sind nach abnehmender Häufigkeit geordnet (sehr häufig: $\geq 1/10$; häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$; gelegentlich: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; selten: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; sehr selten: $< 1/10.000$ und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Inzidenzgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigender Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wurde auf Basis der Fälle in den Phase 2- und Phase 3-Zulassungsstudien berechnet.

Tabelle 1. Die Häufigkeit von Dulaglutid-Nebenwirkungen

System- organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfind- lichkeit	Anaphylaktische Reaktion [#]	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen	Hypoglykämie* (bei Kombination mit Insulin, Glimepirid, Metformin [†] oder Metformin plus Glimepirid)	Hypoglykämie* (bei Monotherapie oder bei Kombination mit Metformin plus Pioglitazon)	Dehydrierung		
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Übelkeit, Diarrhoe, Erbrechen [†] , Bauch- schmerzen [†]	Verminderter Appetit, Dyspepsie, Verstopfung, Blähungen, abdominale Distension, gastroösophageale Reflux- Erkrankung, Aufstoßen		Akute Pankreatitis, verzögerte Magenentleerung	Nicht mechanische intestinale Obstruktion
Leber- und Gallen- erkrankungen			Cholelithiasis, Cholezystitis		
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes				Angioödem [#]	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort		Fatigue	Reaktionen an der Injektionsstelle [§]		
Untersuchungen		Sinustachykardie, Atrioventrikulärer Block ersten Grads (AVB)			

[#] Über Meldungen nach Markteinführung.

* dokumentiert, symptomatische Hypoglykämie mit einem Blutzucker ≤ 3.9 mmol/l

[†] betrifft nur Dulaglutid 1,5 mg. Bei Dulaglutid 0,75 mg liegt die Rate der Nebenwirkungen in der nächst niedrigeren Inzidenzgruppe.

[§] Das in einer pädiatrischen Studie beobachtete Auftreten war häufig; 3,9 % (2 Patienten) in der Dulaglutid-0,75 mg-Gruppe, 3,8 % (2 Patienten) in der Dulaglutid-1,5 mg-Gruppe und 2 % (1 Patient) in der Placebo-Gruppe. Alle Ereignisse waren leicht bis moderat im Schweregrad.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hypoglykämie

Wenn Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin allein oder Metformin und Pioglitazon gegeben wurde, betrug die Inzidenz dokumentierter symptomatischer Hypoglykämie 5,9 % bis 10,9 % und die Raten betragen 0,14 bis 0,62 Ereignisse/Patient und Jahr. Episoden einer schweren Hypoglykämie wurden nicht berichtet.

Wenn Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg in Kombination mit Sulfonylharnstoff (und Metformin) gegeben wurde, betrug die Inzidenz dokumentierter symptomatischer Hypoglykämie 39,0 % bzw. 40,3 % und die Raten betragen 1,67 bzw. 1,67 Ereignisse/Patient und Jahr. Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien betrug 0 % bzw. 0,7 %, und die Raten betragen 0,00 bzw. 0,01 Ereignisse/Patient und Jahr für die jeweilige Dosis, 0,75 mg bzw. 1,5 mg Dulaglutid. Die Inzidenz dokumentierter symptomatischer Hypoglykämie betrug bei der Gabe von 1,5 mg Dulaglutid mit Sulfonylharnstoff alleine 11,3 %, und die Rate betrug 0,90 Ereignisse/Patient und Jahr, und es wurden keine Episoden einer schweren Hypoglykämie berichtet.

Die Inzidenz dokumentierter symptomatischer Hypoglykämie betrug bei der Gabe von 1,5 mg Dulaglutid mit Insulin glargin 35,3 % und die Rate betrug 3,38 Ereignisse/Patient und Jahr. Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien betrug 0,7 % und die Rate betrug 0,01 Ereignisse/Patient und Jahr.

Wenn Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg in Kombination mit prandialem Insulin gegeben wurde, betragen die Inzidenzen 85,3 % bzw. 80,0 %, die Raten betragen 35,66 bzw. 31,06 Ereignisse/Patient und Jahr. Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien betrug 2,4 % bzw. 3,4 %, und die Raten betragen 0,05 bzw. 0,06 Ereignisse/Patient und Jahr.

In einer Phase 3 Studie, in der Dulaglutid 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg in Kombination mit Metformin angewendet wurde, betragen die Inzidenzen einer dokumentierten symptomatischen Hypoglykämie bis zur Woche 52 3,1 %, 2,4 % bzw. 3,1 %, beziehungsweise lagen die Raten bei 0,07, 0,05 bzw. 0,07 Ereignisse/Patient/Jahr. Es wurde von einer Episode einer schweren Hypoglykämie im Zusammenhang mit Dulaglutid 1,5 mg bzw. 4,5 mg berichtet.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Die über einen Zeitraum von bis zu 104 Wochen gesammelten Berichte der gastrointestinalen Nebenwirkungen von Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg beinhalteten Übelkeit (12,9 % bzw. 21,2 %), Diarrhoe (10,7 % bzw. 13,7 %) und Erbrechen (6,9 % bzw. 11,5 %). Die Ereignisse waren typischerweise leichten oder mäßigen Schweregrades, sie wurden hauptsächlich während der beiden ersten Behandlungswochen berichtet und nahmen während der nächsten 4 Wochen rasch ab. Danach blieb die Rate relativ konstant.

In einer Phase 3 Studie mit Dulaglutid in den Dosierungen 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg beinhalteten die kumulativen Berichte über gastrointestinale Ereignisse bis zur Woche 52 Übelkeit (14,2 %; 16,1 % bzw. 17,3 %), Diarrhoe (7,7 %; 12,0 % bzw. 11,6 %) und Erbrechen (6,4 %; 9,1 % bzw. 10,1 %).

In Studien zur klinischen Pharmakologie, die bei Typ 2-Diabetikern bis zu 6 Wochen lang durchgeführt wurden, wurde die Mehrzahl der gastrointestinalen Ereignisse während der ersten 2-3 Tage nach der Initialdosis berichtet, die Häufigkeit nahm mit den weiteren Injektionen ab.

Akute Pankreatitis

Die Inzidenz von akuter Pankreatitis in Zulassungsstudien der Phase 2 und 3 betrug 0,07 % für Dulaglutid im Vergleich zu 0,14 % für Placebo und 0,19 % für Vergleichspräparate mit oder ohne zusätzliche antidiabetische Basistherapie. Akute Pankreatitis und Pankreatitis sind auch nach der Markteinführung gemeldet worden.

Pankreasenzyme

Eine Dulaglutid-Behandlung steht in Verbindung mit einem mittleren Anstieg der Pankreasenzyme (Lipase und/oder Pankreasamylase) von 11 % bis 21 % (siehe Abschnitt 4.4). In Abwesenheit von anderen Anzeichen und Symptomen einer akuten Pankreatitis sind Erhöhungen der Pankreasenzym-Werte allein bezüglich einer akuten Pankreatitis nicht prädiktiv.

Pulserhöhung

Eine geringe Pulserhöhung von 2 bis 4 Schlägen pro Minute und eine 1,3 bzw. 1,4 %ige Inzidenz einer Sinustachykardie mit einem gleichzeitigen Pulsanstieg in Höhe von ≥ 15 Schlägen pro Minute bezogen auf den Ausgangswert wurden in Verbindung mit Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg beobachtet.

In einer Phase 3 Studie mit Dulaglutid in den Dosierungen 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg betrug die Inzidenz einer Sinustachykardie bei einer gleichzeitigen Zunahme von ≥ 15 Schläge pro Minute (beats per minute = bpm) verglichen zum Ausgangswert 2,6 %, 1,9 % bzw. 2,6 %. Es wurden mittlere Anstiege der Herzfrequenz von 1 – 4 bpm beobachtet.

Atrioventrikulärer Block ersten Grades/PR Intervall-Verlängerung

Eine geringe mittlere Zunahme des PR-Intervalls von 2 bis 3 msec und eine 1,5 bzw. 2,4 %ige Inzidenz eines Atrioventrikulären Blocks ersten Grades wurden in Verbindung mit Dulaglutid 0,75 mg bzw. 1,5 mg beobachtet.

In einer Phase 3 Studie mit Dulaglutid in den Dosierungen 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg betrug die Inzidenz eines Atrioventrikulären Blocks (AV-Block) ersten Grades 1,2 %, 3,8 % bzw. 1,7 %. Es wurden mittlere Zunahmen des PR-Intervalls von 3 – 5 msec verglichen zum Ausgangswert beobachtet.

Immunogenität

In den Zulassungsstudien war die Dulaglutid-Behandlung mit einer 1,6 %igen Inzidenz von behandlungsbedingt auftretenden Anti-Dulaglutid Antikörpern verbunden. Dies deutet darauf hin, dass die strukturellen Veränderungen des GLP-1 sowie die modifizierten IgG4-Teile des Dulaglutid-Moleküls, zusammen mit der ausgeprägten Homologie zu nativem GLP-1 und nativem IgG4 das Risiko einer Immunantwort gegen Dulaglutid minimieren. Patienten mit Anti-Dulaglutid Antikörpern zeigten im allgemeinen niedrige Titer, und obwohl die Zahl der Patienten, die Anti-Dulaglutid Antikörper gebildet hatten, niedrig war, zeigte die Überprüfung der Phase 3 Daten keine deutliche Auswirkung der Anti-Dulaglutid Antikörper auf HbA_{1c}-Veränderungen. Keiner der Patienten mit einer systemischen Überempfindlichkeit hatte Anti-Dulaglutid Antikörper entwickelt.

Überempfindlichkeit

In den Zulassungsstudien der Phasen 2 und 3 wurden Ereignisse, die mit einer systemischen Überempfindlichkeit einhergehen (z. B. Urtikaria, Ödeme), bei 0,5 % der mit Dulaglutid behandelten Patienten berichtet. Über Fälle von anaphylaktischen Reaktionen wurde selten bei der Anwendung des vermarkteten Dulaglutid berichtet.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle wurden von 1,9 % der mit Dulaglutid behandelten Patienten berichtet. Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (z. B. Ausschlag oder Rötung), die möglicherweise auf eine Immunantwort zurückzuführen sind, wurden bei 0,7 % der Patienten berichtet und waren im Allgemeinen leicht.

Behandlungsabbruch aufgrund einer Nebenwirkung

In 26-wöchigen klinischen Studien betrug die Inzidenz des Absetzens der Studienmedikation aufgrund von unerwünschten Ereignissen 2,6 % (0,75 mg) bzw. 6,1 % (1,5 mg) für Dulaglutid gegenüber 3,7 % für Placebo. Über die gesamte Studiendauer (bis zu 104 Wochen) betrug die Inzidenz des Absetzens der Studienmedikation aufgrund von unerwünschten Ereignissen 5,1 %

(0,75 mg) bzw. 8,4 % (1,5 mg) für Dulaglutid. Die Nebenwirkungen, die am häufigsten zu einem Abbruch der Behandlung mit 0,75 mg bzw. 1,5 mg Dulaglutid führten, waren Übelkeit (1,0 %, 1,9 %), Durchfall (0,5 %, 0,6 %) und Erbrechen (0,4 %, 0,6 %), sie wurden im Allgemeinen während der ersten 4 - 6 Wochen berichtet.

In einer Phase 3 Studie mit Dulaglutid in den Dosierungen 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg betrug die Inzidenz eines Behandlungsabbruchs aufgrund einer Nebenwirkung bis Woche 52 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) bzw. 8,5 % (4,5 mg). Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einem Behandlungsabbruch mit Dulaglutid 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg geführt haben, waren Übelkeit (1,3 %, 1,3 %, 1,5 %), Diarrhoe (0,2 %, 1,0 %, 1,0 %) und Erbrechen (0,0 %, 0,8 %, 1,3 %).

Dulaglutid-Dosierungen von 3 mg und 4,5 mg

Das Sicherheitsprofil bei Patienten, die mit 3 mg und 4,5 mg Dulaglutid einmal wöchentlich behandelt wurden, ist übereinstimmend mit dem Sicherheitsprofil, welches bereits für Dosierungen von Dulaglutid 0,75 mg und 1,5 mg einmal wöchentlich beschrieben wurde.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren, die mit Dulaglutid 0,75 mg und 1,5 mg einmal wöchentlich behandelt wurden, ist mit dem bereits beschriebenen Sicherheitsprofil für erwachsene Patienten vergleichbar.

Das Immunogenitätsprofil bei mit Dulaglutid behandelten Kindern und Jugendlichen stimmt mit dem bereits beschriebenen Immunogenitätsprofil für erwachsene Patienten überein. In der pädiatrischen Studie entwickelten 2,1 % bzw. 4,0 % der mit Placebo bzw. Dulaglutid behandelten Patienten behandlungsbedingte Anti-Dulaglutid Antikörper.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Auswirkungen einer Überdosierung von Dulaglutid in klinischen Studien umfassten gastrointestinale Beschwerden und Hypoglykämie. Im Fall einer Überdosierung ist eine angemessene, unterstützende Behandlung einzuleiten, die sich an der klinischen Symptomatik des Patienten orientiert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC-Code: A10BJ05

Wirkmechanismus

Dulaglutid ist ein langwirksamer Glukagon-like Peptide-1 (GLP-1) Rezeptoragonist. Das Molekül besteht aus 2 identischen, über Disulfid-Brücken verbundenen Ketten, von denen jede eine modifizierte GLP-1 Analogon Sequenz enthält, die kovalent über eine kleine Peptid-Brücke an das schwere Kettenfragment (Fc) eines modifizierten humanen Immunglobulin G4 (IgG4) gebunden ist. Die GLP-1 Analogon Sequenz von Dulaglutid ist etwa 90 % homolog zu nativem humanem GLP-1 (7-37). Natives GLP-1 hat eine Halbwertszeit von 1,5 – 2 Minuten durch den Abbau durch DPP-4 und renale Clearance. Im Gegensatz zu nativem GLP-1 ist Dulaglutid resistent gegen den

Abbau durch DPP-4 und seine Größe verlangsamt die Absorption und verringert die renale Clearance. Die Eigenschaften dieser Konstruktion führen zu einer löslichen Formulierung und einer verlängerten Halbwertszeit von 4,7 Tagen, was eine einmal wöchentliche subkutane Injektion möglich macht. Zusätzlich wurde das Dulaglutid-Molekül so konstruiert, dass eine Fcγ Rezeptor-bedingte Immunantwort verhindert wird und das immunogene Potential verringert ist.

Dulaglutid zeigt verschiedene antihyperglykämische Wirkungen des GLP-1. Bei erhöhter Glucose-Konzentration, erhöht Dulaglutid in Pankreas Betazellen intrazellulär die Konzentration von zyklischer AMP (c-AMP), was zu einer Insulinsekretion führt. Dulaglutid unterdrückt die Glukagon Sekretion, die bekanntermaßen bei Typ 2-Diabetikern unangemessen erhöht ist. Geringere Glukagon-Konzentrationen führen zu einer verringerten Glucosefreisetzung in der Leber. Weiterhin verlangsamt Dulaglutid die Magenentleerung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Dulaglutid verbessert bei Patienten mit Typ 2-Diabetes die glykämische Kontrolle mittels eines anhaltenden Effekts der Senkung der Nüchtern-, prä- und postprandialen Blutzuckerkonzentrationen. Diese Wirkung beginnt mit der ersten Dulaglutid-Gabe und hält über das einwöchige Dosisintervall an.

In einer pharmakodynamischen Studie mit Dulaglutid wurde bei Patienten mit Typ 2-Diabetes eine Wiederherstellung der ersten Phase der Insulinsekretion auf ein Niveau gezeigt, das das beobachtete Niveau bei gesunden Probanden überstieg, die Placebo erhielten. Auch eine Verbesserung der zweiten Phase der Insulinsekretion als Antwort auf einen intravenösen Glucosebolus wurde nachgewiesen. In derselben Studie schien eine 1,5 mg Dulaglutid-Einzeldosis die maximale Insulinsekretion von β-Zellen zu erhöhen, und die β-Zellfunktion bei Typ 2-Diabetikern im Vergleich zu Placebo zu verbessern.

Im Einklang mit den pharmakokinetischen Eigenschaften besitzt Dulaglutid ein pharmakodynamisches Profil, das eine einmal wöchentliche Gabe ermöglicht (siehe Abschnitt 5.2).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Glykämische Kontrolle

Wirksamkeit und Sicherheit von Dulaglutid wurden in zehn randomisierten, kontrollierten Phase 3 Studien untersucht, in die 8.035 Patienten mit Typ 2-Diabetes eingeschlossen waren. Von diesen waren 1.644 Patienten 65 Jahre oder älter und davon waren 174 Patienten 75 Jahre oder älter. In diesen Studien wurden 5.650 Patienten mit Dulaglutid behandelt, von diesen 1.558 mit Trulicity 0,75 mg wöchentlich, 2.862 mit Trulicity 1,5 mg wöchentlich, 616 mit Trulicity 3 mg wöchentlich und 614 mit Trulicity 4,5 mg wöchentlich. In allen Studien wurde durch Dulaglutid eine klinisch signifikante Verbesserung der glykämischen Kontrolle, gemessen am glykosylierten Hämoglobin A1c (HbA_{1c}), erreicht.

Monotherapie

Dulaglutid wurde in einer 52-wöchigen aktiv kontrollierten Monotherapie-Studie mit Metformin verglichen. Trulicity 1,5 mg und 0,75 mg waren Metformin (1500-2000 mg/Tag) in der Reduktion des HbA_{1c}-Wertes überlegen. Zum Zeitpunkt 26 Wochen erreichte im Vergleich zu Metformin ein signifikant höherer Anteil von Patienten unter Trulicity 1,5 mg und Trulicity 0,75 mg HbA_{1c}-Zielwerte von < 7,0 % und ≤ 6,5 %.

Tabelle 2. Ergebnisse einer 52-wöchigen, aktiv kontrollierten Monotherapie-Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Metformin

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Veränderung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1500-2000 mg/ Tag (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformin 1500-2000 mg/ Tag (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Nichtunterlegenheit; †† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Überlegenheit von Dulaglutid über Metformin, nur bezogen auf HbA_{1c}

p < 0,05, ## p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Metformin

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg sowie Metformin betragen 0,62, 0,15 bzw. 0,09 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden nicht beobachtet.

Kombinationstherapie mit Metformin

Sicherheit und Wirksamkeit von Dulaglutid wurde in einer Placebo- und aktiv-kontrollierten Studie (Sitagliptin 100 mg täglich) von 104-wöchiger Dauer immer in Kombination mit Metformin untersucht. Zum Zeitpunkt 52 Wochen führte die Behandlung mit Trulicity 1,5 mg und 0,75 mg im Vergleich zu Sitagliptin zu einer überlegenen Reduktion des HbA_{1c}. Gleichzeitig erreichte ein signifikant größerer Anteil von Patienten HbA_{1c} Zielwerte von < 7,0 % und ≤ 6,5 %. Diese Wirkung hielt bis zum Ende der Studie nach 104 Wochen an.

Tabelle 3. Ergebnisse einer 104-wöchigen, Placebo- und aktiv kontrollierten Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Sitagliptin

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Verän- derung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{*,##}	46,7 ^{*,##}	-2,38 ^{*,##}	-3,18 ^{*,##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=302)	8,19	-1,01 ^{††,##}	55,2 ^{*,##}	31,0 ^{*,##}	-1,97 ^{*,##}	-2,63 ^{*,##}
Placebo (n= 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptin 100 mg einmal täglich (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg einmal täglich (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg einmal täglich (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Überlegenheit von Dulaglutid über Sitagliptin, nur bezogen auf HbA_{1c} zum Zeitpunkt 52 und 104 Wochen

‡‡ Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,001, für Überlegenheit von Dulaglutid über Placebo, nur bezogen auf HbA_{1c}

** p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Placebo

p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Sitagliptin

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg sowie Sitagliptin betragen 0,19, 0,18 bzw. 0,17 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien unter Dulaglutid wurden nicht beobachtet.

Sicherheit und Wirksamkeit von Dulaglutid wurde auch in einer aktiv-kontrollierten Studie (Liraglutid 1,8 mg täglich) von 26-wöchiger Dauer immer in Kombination mit Metformin untersucht. Die Behandlung mit Trulicity 1,5 mg führte zu einer ähnlichen Reduktion des HbA_{1c}; im Vergleich zu Liraglutid erreichte ein ähnlicher Anteil von Patienten HbA_{1c} Zielwerte von < 7,0 % und ≤ 6,5 %.

Tabelle 4. Ergebnisse einer 26-wöchigen, aktiv kontrollierten Studie mit einer Dulaglutid-Dosierung im Vergleich zu Liraglutid.

	HbA _{1c} Ausgangs- wert (%)	Durch- schnittliche Veränderung des HbA _{1c} (%)	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg täglich (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] einseitiger p-Wert p < 0,001, für Nichtunterlegenheit Dulaglutid gegenüber Liraglutid, nur bezogen auf HbA_{1c}.

[#] p < 0,05 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Liraglutid.

⁺ Bei Patienten, die auf Liraglutid randomisiert wurden, betrug die Initialdosis 0,6 mg/Tag. Nach Woche 1 wurden die Patienten auf 1,2 mg/Tag hochtitriert, und nach Woche 2 auf 1,8 mg/Tag.

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg betrug 0,12 Episoden/Patient und Jahr, bei Liraglutid waren es 0,29 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden nicht beobachtet.

Kombinationstherapie mit Metformin und Sulfonylharnstoff

In einer 78-wöchigen, aktiv-kontrollierten Studie wurde Dulaglutid gegen Insulin glargin geprüft. Die Basisbehandlung bestand in beiden Gruppen aus Metformin und Sulfonylharnstoff. Zum Zeitpunkt 52 Wochen zeigte Trulicity 1,5 mg eine im Vergleich zu Insulin glargin überlegene HbA_{1c}-Senkung, die bis zum Zeitpunkt 78 Wochen anhielt. Dagegen war die HbA_{1c}-Senkung bei Trulicity 0,75 mg nicht-unterlegen zu Insulin glargin. Mit Trulicity 1,5 mg erreichte im Vergleich zu Insulin glargin ein

signifikant höherer Prozentsatz von Patienten HbA_{1c}-Zielwerte von < 7,0 % oder ≤ 6,5 % zu den Zeitpunkten 52 und 78 Wochen.

Tabelle 5. Ergebnisse einer 78-wöchigen, aktiv kontrollierten Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Insulin glargin.

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Verän- derung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Nichtunterlegenheit; †† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Überlegenheit von Dulaglutid über Insulin glargin, nur bezogen auf HbA_{1c}

p < 0,05, ## p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Insulin glargin

+ Insulin glargin Dosierung wurde unter Nutzung eines Algorithmus mit einem Nüchternblutzucker-Zielwert von < 5.6 mmol/l eingestellt

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg sowie Insulin glargin betragen 1,67, 1,67 sowie 3,02 Episoden/Patient und Jahr. Zwei Fälle einer schweren Hypoglykämie wurden mit Dulaglutid 1,5 mg beobachtet, und zwei Fälle einer schweren Hypoglykämie wurden mit Insulin glargin beobachtet.

Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff

Wirksamkeit und Sicherheit von Dulaglutid als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff wurde in einer placebokontrollierten Studie über 24 Wochen Dauer untersucht. Die Behandlung mit

Trulicity 1,5 mg in Kombination mit Glimperid ergab eine statistisch signifikante Reduktion des HbA_{1c} verglichen mit Placebo plus Glimperid nach 24 Wochen. Mit Trulicity 1,5 mg erreichte ein höherer Anteil an Patienten einen Ziel-HbA_{1c} Wert von < 7,0 % und ≤ 6,5 % zum Zeitpunkt 24 Wochen verglichen mit Placebo.

Tabelle 6. Ergebnisse einer 24-wöchigen placebokontrollierten Studie von Dulaglutid zusätzlich zu Glimperid

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Verän- derung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers	Ver- änderung des Körper- gewichts
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
24 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=239)	8,39	-1,38 ^{‡‡}	55,3 ^{‡‡}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{‡‡}	-0,91
Placebo (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{‡‡} Multiplizitätsbereinigter p-Wert < 0,001 für die Überlegenheit von Dulaglutid im Vergleich zu Placebo

^{**} p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Placebo

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien unter Dulaglutid 1,5 mg bzw. Placebo betragen 0,90 bzw. 0,04 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden weder für Dulaglutid noch für Placebo beobachtet.

Kombinationstherapie mit SGLT2-Hemmern mit oder ohne Metformin

Sicherheit und Wirksamkeit von Dulaglutid als Kombinationstherapie mit Natrium-Glucose-Cotransporter 2-Hemmern (SGLT2-Hemmer) – 96 % mit und 4 % ohne Metformin - wurden in einer 24-wöchigen placebokontrollierten Studie untersucht. Die Behandlung mit Trulicity 0,75 mg und Trulicity 1,5 mg als Kombinationstherapie mit SGLT2-Hemmern führte zu einer statistisch signifikanten Reduktion des HbA_{1c} im Vergleich zu Placebo mit SGLT2-Hemmer Behandlung zum Zeitpunkt 24 Wochen. Sowohl mit Trulicity 0,75 mg, als auch mit Trulicity 1,5 mg, erreichte ein signifikant größerer Prozentsatz an Patienten einen Ziel-HbA_{1c} von < 7,0 % und ≤ 6,5 % zum Zeitpunkt 24 Wochen im Vergleich zu Placebo.

Tabelle 7. Ergebnisse einer 24-wöchigen placebokontrollierten Studie von Dulaglutid zusätzlich zu SGLT2-Hemmern

	HbA _{1c} Ausgangs- wert (%)	Durch- schnittliche Verän- derung des HbA _{1c} (%)	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert < 7,0 % [^] ≤ 6,5 % (%) ^a (%) ^b		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
24 Wochen						
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=141)	8,05	-1,19 ^{‡‡}	58,8 ^{‡‡}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=142)	8,04	-1,33 ^{‡‡}	67,4 ^{‡‡}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{‡‡} Multiplizitätsbereinigter p-Wert < 0,001 für die Überlegenheit von Dulaglutid im Vergleich zu Placebo

^{**} p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Placebo

[^] Für Patienten, die vor Ablauf der 24 Wochen die randomisierte Behandlung beendeten, wurde der Zielwert als nicht erreicht betrachtet

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 0,75 mg, Dulaglutid 1,5 mg und Placebo betragen 0,15, 0,16 bzw. 0,12 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden unter Dulaglutid 0,75 mg in Kombination mit SGLT2-Hemmern bei einem Patienten berichtet und bei keinem unter Dulaglutid 1,5 mg bzw. Placebo.

Kombinationstherapie mit Metformin und Pioglitazon

In einer Placebo und aktiv (Exenatide zweimal täglich) kontrollierten Studie, beide in Kombination mit Metformin und Pioglitazon waren Trulicity 1,5 mg und 0,75 mg gegenüber Placebo und Exenatide überlegen in Bezug auf die HbA_{1c}-Reduktion. Dies wurde begleitet von einem signifikant größeren Prozentsatz von Patienten, die HbA_{1c}-Zielwerte von < 7,0 % oder ≤ 6,5 % erreichten.

Tabelle 8. Ergebnisse einer 52-wöchigen aktiv kontrollierten Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Exenatide

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Veränderung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzucker s	Ver- änderung des Körper- gewichts
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=279)	8,10	-1,51 ^{††, ††}	78,2 ^{**,#}	62,7 ^{**,#}	-2,36 ^{**,#}	-1,30 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=280)	8,05	-1,30 ^{††/††}	65,8 ^{**/##}	53,2 ^{**/##}	-1,90 ^{**/##}	0,20 ^{*/##}
Placebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exenatide ⁺ 10 µg zweimal täglich (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exenatide ⁺ 10 µg zweimal täglich (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Überlegenheit von Dulaglutid über Exenatide, nur bezogen auf HbA_{1c}

††† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,001 für Überlegenheit von Dulaglutid über Placebo, nur bezogen auf HbA_{1c}

* p < 0,05, ** p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Placebo

p < 0,05, ## p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Exenatide

+ Exenatide Dosierung betrug 5 µg zweimal täglich während der ersten 4 Wochen und danach 10 µg zweimal täglich

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg sowie Exenatide zweimal täglich betragen 0,19, 0,14 sowie 0,75 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden bei Dulaglutid nicht beobachtet, und zwei Fälle einer schweren Hypoglykämie wurden mit Exenatide zweimal täglich beobachtet.

Kombinationstherapie mit titriertem Basalinsulin mit oder ohne Metformin

In einer 28-wöchigen placebokontrollierten Studie wurde Trulicity 1,5 mg mit Placebo als Kombinationstherapie mit titriertem basalem Insulin glargin (88 % mit und 12 % ohne Metformin) verglichen, um die Auswirkung auf die glykämische Kontrolle sowie Sicherheit zu überprüfen. Zur Optimierung der Dosis von Insulin glargin wurden beide Gruppen auf einen Nüchtern-Glucose-Zielwert von < 5,6 mmol/L titriert. Die durchschnittliche Ausgangsdosis von Insulin glargin betrug 37 Einheiten/Tag für Patienten, die Placebo erhielten und 41 Einheiten für Patienten, die Trulicity 1,5 mg erhielten. Die Ausgangsdosis von Insulin glargin wurde bei Patienten mit einem HbA_{1c} < 8,0 % um 20 % reduziert. Am Ende der 28-wöchigen Behandlungsperiode betrug die Dosis 65 Einheiten/Tag für Patienten, die Placebo erhielten bzw. 51 Einheiten/Tag für Patienten, die Trulicity 1,5 mg erhielten. Nach 28 Wochen zeigte sich unter der einmal wöchentlichen Gabe von Trulicity 1,5 mg eine statistisch signifikante Reduktion des HbA_{1c} im Vergleich zu Placebo sowie ein signifikant höherer prozentualer Anteil der Patienten, die den Ziel-HbA_{1c} von < 7,0 % und ≤ 6,5 % (Tabelle 9) erreichten.

Tabelle 9. Ergebnisse einer 28-wöchigen Studie von Dulaglutid verglichen mit Placebo zusätzlich zu titriertem Insulin glargin

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Verände- rung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers	Ver- änderung des Körper- gewichts
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
28 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich und Insulin glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{**}	66,7 ^{**}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{**}	-1,91 ^{**}
Placebo einmal wöchentlich und Insulin glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{**} Multiplizitätsbereinigter p-Wert p < 0,001 für die Überlegenheit von Dulaglutid im Vergleich zu Placebo

^{**} p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Placebo

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg sowie Insulin glargin betragen 3,38 Episoden/Patient und Jahr verglichen mit Placebo und Insulin glargin mit 4,38 Episoden/Patient und Jahr. Schwere Hypoglykämien wurden unter Dulaglutid 1,5 mg in Kombination mit Insulin glargin bei einem Patienten beobachtet und bei keinem unter Placebo.

Kombinationstherapie mit prandialem Insulin mit oder ohne Metformin

Patienten, die vor Einschluss in die Studie 1 oder 2 Insulininjektionen erhielten, beendeten während der Studie dieses Insulinregime und wurden dann entweder auf Dulaglutid einmal wöchentlich oder auf Insulin glargin einmal täglich randomisiert, alle in Kombination mit prandialem Insulin lispro dreimal täglich, mit oder ohne Metformin. Zum Zeitpunkt 26 Wochen waren Trulicity 1,5 mg und 0,75 mg dem Insulin glargin bei der HbA_{1c}-Reduktion überlegen, und diese Wirkung hielt bis zum Zeitpunkt 52 Wochen an. Im Vergleich zu Insulin glargin erreichte ein größerer Prozentsatz von

Patienten HbA_{1c}-Zielwerte von < 7,0 % oder ≤ 6,5 % zum Zeitpunkt 26 Wochen und von < 7,0 % zum Zeitpunkt 52 Wochen.

Tabelle 10. Ergebnisse einer 52-wöchigen aktiv kontrollierten Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Insulin glargin

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Veränderung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} - Zielwert		Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers (mmol/l)	Ver- änderung des Körper- gewichts (kg)
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† Multiplizitätsbereinigter, einseitiger p-Wert < 0,025, für Überlegenheit von Dulaglutid über Insulin glargin, nur bezogen auf HbA_{1c}

p < 0,05, ## p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Insulin glargin

+ Insulin glargin Dosierung wurde eingestellt unter Nutzung eines Algorithmus mit einem Nüchternblutzucker-Zielwert von < 5,6 mmol/l

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Die Raten dokumentierter symptomatischer Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg sowie Insulin glargin betragen 31,06, 35,66, sowie 40,95 Episoden/Patient und Jahr. 10 Patienten, die mit Dulaglutid 1,5 mg behandelt wurden, berichteten über schwere Hypoglykämie, 7 Patienten unter Dulaglutid 0,75 mg sowie 15 Patienten unter Insulin glargin.

Nüchternblutzucker

Die Dulaglutid-Behandlung führte bezogen auf den Ausgangswert zu einer signifikanten Reduktion des Nüchternblutzuckers. Die Senkung des Nüchternblutzuckers findet hauptsächlich in den ersten

2 Wochen statt. Die Verbesserung der Nüchtern-glucosewerte hielt über die Dauer der längsten Studie (104 Wochen) an.

Postprandialer Blutzucker

Die Dulaglutid-Behandlung führte bezogen auf den Ausgangswert zu einer signifikanten Reduktion der mittleren postprandialen Glucosewerte (die Veränderungen vom Ausgangswert zum primären Messzeitpunkt lagen zwischen -1,95 mmol/l und -4,23 mmol/l).

Betazellfunktion

Klinische Studien mit Dulaglutid weisen auf eine verbesserte Funktion der Betazellen hin, wie durch das *homeostasis model assessment* (HOMA2-% B) ermittelt wurde. Die Wirkung auf die Betazellfunktion blieb über die Dauer der längsten Studie (104 Wochen) erhalten.

Körpergewicht

Eine Behandlung mit Trulicity 1,5 mg war mit einer über die Studiendauer anhaltenden Gewichtsreduktion verbunden (vom Ausgangswert bis zum finalen Messzeitpunkt -0,35 kg bis -2,90 kg). Die Veränderungen des Körpergewichts bei Behandlung mit Trulicity 0,75 mg bewegten sich zwischen 0,86 kg und -2,63 kg. Die Abnahme an Körpergewicht, die bei mit Dulaglutid behandelten Patienten beobachtet wurde, war unabhängig von Übelkeit, allerdings war die Abnahme in der Gruppe, bei der Übelkeit auftrat, numerisch größer.

Therapiebeurteilung aus Patientensicht

Dulaglutid verbessert die Gesamtbehandlungszufriedenheit signifikant im Vergleich zu Exenatide zweimal täglich. Zusätzlich gab es eine signifikant niedrigere Häufigkeit wahrgenommener Hyper- und Hypoglykämien im Vergleich zu Exenatide zweimal täglich.

Blutdruck

Die Dulaglutid-Wirkung auf den Blutdruck und den Puls wurde in einer Studie mit 755 Patienten mit Typ 2-Diabetes durch ambulante Blutdruckmessungen untersucht. Die Behandlung mit Dulaglutid führte zu einer Senkung des systolischen Blutdrucks (-2,8 mm Hg im Vergleich zu Placebo) nach 16 Wochen. Es bestanden keine Unterschiede beim diastolischen Blutdruck. Die Ergebnisse für systolischen und diastolischen Blutdruck waren am Ende der 26-wöchigen Studie ähnlich.

Kardiovaskuläre Beurteilung

Metaanalyse der Phase 2- und 3-Studien

Gemäß einer Metaanalyse der Phase 2 und 3 Zulassungsstudien entwickelten insgesamt 51 Patienten (Dulaglutid: 26 [N = 3.885]; alle Vergleichssubstanzen: 25 [N = 2.125]) mindestens ein kardiovaskuläres Ereignis (Tod aus kardiovaskulären Gründen, nicht-fataler Herzinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund einer instabilen Angina). Die Ergebnisse zeigen, dass es im Vergleich mit den Kontrolltherapien nicht zu einem Anstieg des kardiovaskulären Risikos durch Dulaglutid kommt (HR: 0,57; CI: [0,30; 1,10]).

Kardiovaskuläre Outcome-Studie

Die kardiovaskuläre Langzeit-Outcome-Studie mit Trulicity war eine placebokontrollierte, doppelblinde klinische Studie. Die Patienten mit Typ 2-Diabetes wurden auf Trulicity 1,5 mg (4.949) oder Placebo (4.952) randomisiert, wobei beide Arzneimittel in Kombination mit den Standardmedikationen des Typ 2-Diabetes mellitus verabreicht wurden (die 0,75 mg Dosis wurde in dieser Studie nicht verabreicht). Die mediane Beobachtungsdauer der Studie betrug 5,4 Jahre.

Das Durchschnittsalter betrug 66,2 Jahre, der Durchschnitts-BMI lag bei 32,3 kg/m² und 46,3 % der Patienten waren weiblich. 3.114 (31,5 %) der Patienten hatten eine klinisch manifeste kardiovaskuläre Vorerkrankung. Der durchschnittliche HbA_{1c}-Wert zu Studienbeginn betrug 7,2 %. Der Trulicity-Behandlungsarm schloss Patienten ≥ 65 Jahre (N = 2.619) und ≥ 75 Jahre (N = 484) und Patienten mit

leicht (N = 2.345), mittelschwer (N = 1.031) oder schwer (N = 50) eingeschränkter Nierenfunktion ein.

Der primäre Endpunkt war die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignisses (major adverse cardiovascular event = MACE): Kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, oder nicht-tödlicher Schlaganfall. Trulicity war gegenüber Placebo in der MACE-Prävention überlegen (Abbildung 1). Jede MACE-Einzelkomponente trug zu dieser überlegenen MACE-Reduktion bei, dies ist in Abbildung 2 dargestellt.

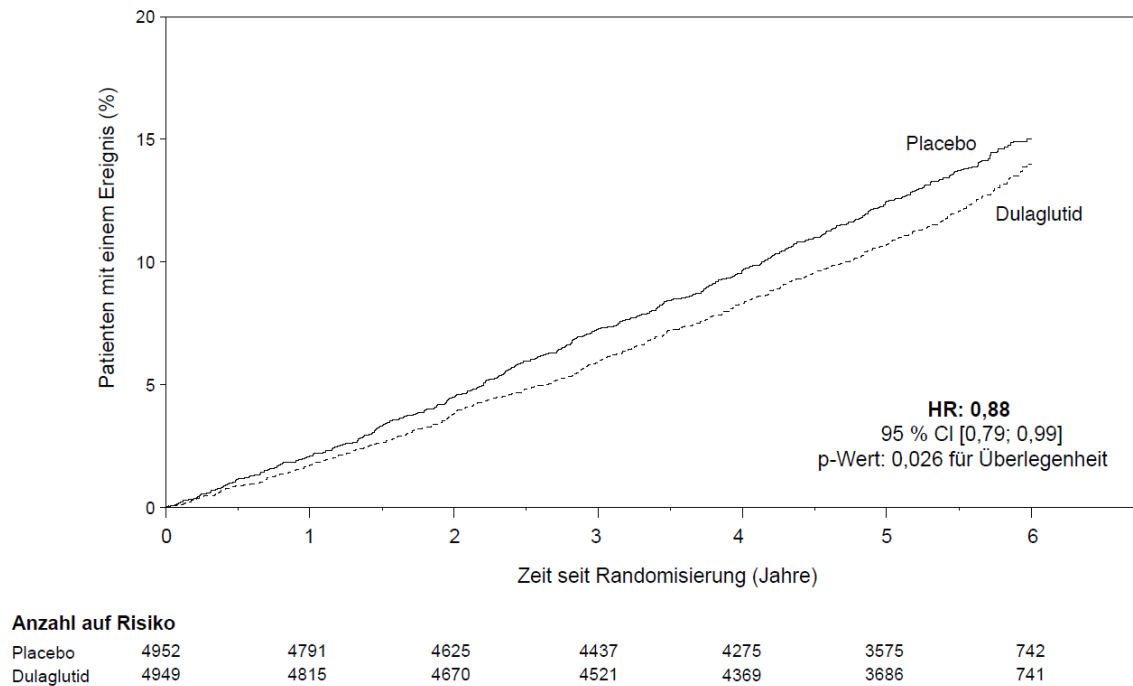
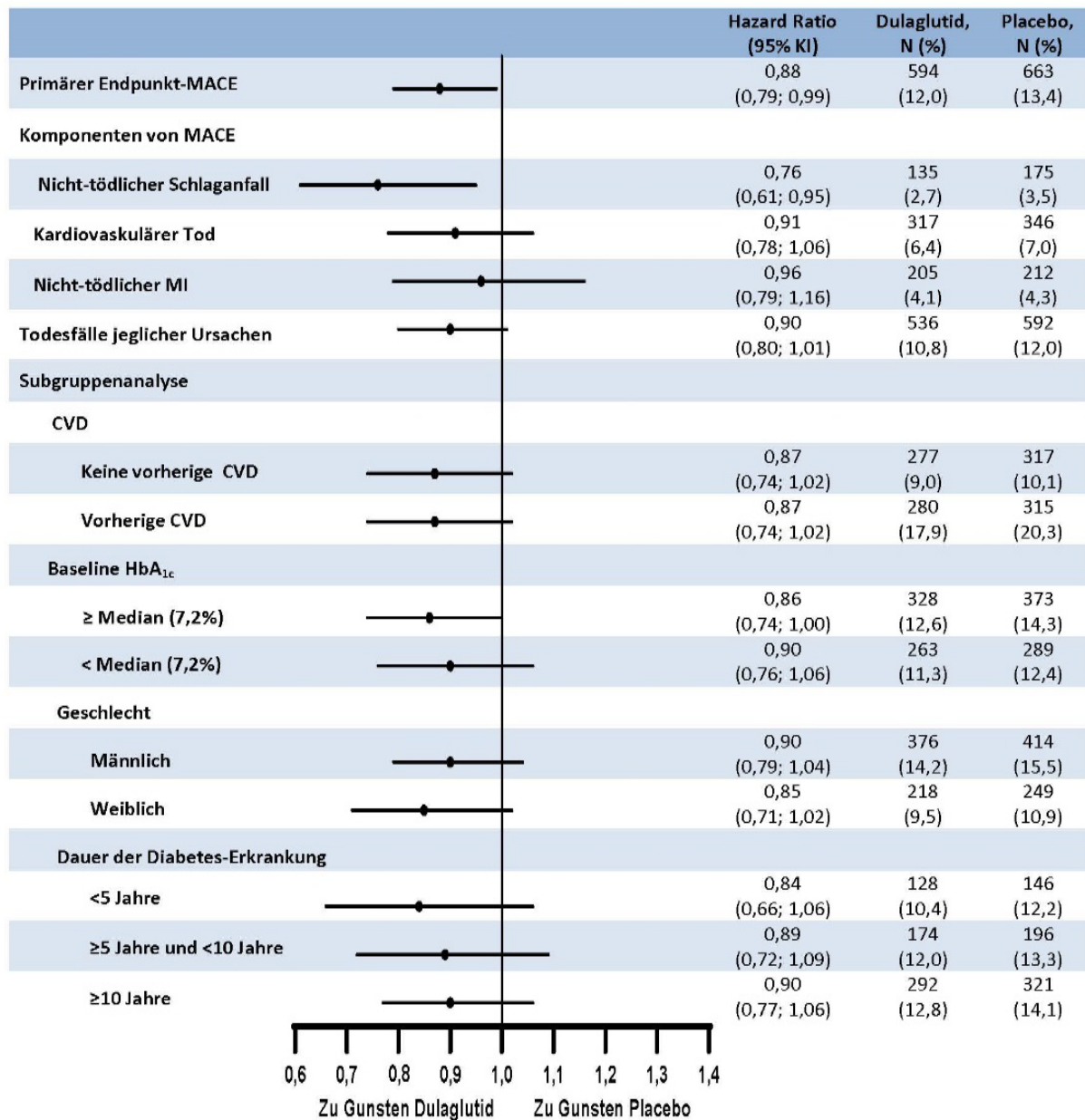


Abbildung 1. Kaplan-Meier Kurve über die Zeit bis zum ersten Auftreten einer der folgenden MACE-Komponenten: Kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall, in der kardiovaskulären Dulaglutid Langzeit-Outcome-Studie.



KI - Konfidenzintervall
CVD - klinisch manifeste kardiovaskuläre Vorerkrankung
HbA_{1c} - glykosyliertes Hämoglobin
MACE - schwerwiegendes unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis
MI - Myokardinfarkt

Abbildung 2. Forest-Plot der Analysen des kombinierten Endpunktes (MACE), seinen Einzelkomponenten, Todesfälle jeglicher Ursachen und Subgruppenanalysen: Konsistenter MACE-Effekt (primärer Endpunkt) über alle Subgruppen.

Im Vergleich zu Placebo führte Trulicity in Ergänzung zu einer Standardtherapie zu einer signifikanten und anhaltenden HbA_{1c}-Reduktion von Therapiebeginn bis zu Monat 60, (-0,29 % vs 0,22 %, geschätzter Behandlungsunterschied -0,51 % [-0,57; -0,45]; p < 0,001). Im Vergleich zu Placebo benötigten signifikant weniger Trulicity-Patienten eine zusätzliche glykämische Intervention (Trulicity: 2.086 [42,2 %]; Placebo 2.825 [57,0 %]; p < 0,001).

Kombinationstherapie von Dulaglutid 4,5 mg, 3 mg, und 1,5 mg mit Metformin

Sicherheit und Wirksamkeit der Kombination von Dulaglutid 3 mg und 4,5 mg einmal wöchentlich mit Metformin im Vergleich zur Kombination von Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich mit Metformin wurden in einer Studie über 52 Wochen untersucht. Trulicity 3 mg und 4,5 mg waren bezüglich der Reduktion von HbA_{1c} und Körpergewicht gegenüber Trulicity 1,5 mg in Woche 36 überlegen. Ein prozentual größerer Anteil der Patienten erreichte die HbA_{1c}-Ziele von < 7,0 % oder ≤ 6,5 % nach 36 Wochen mit Trulicity 3 mg und Trulicity 4,5 mg. Eine Körpergewichtsreduktion von ≥ 5 % verglichen zum Ausgangswert erreichten 31 %, 40 % und 49 % der Patienten bei Trulicity 1,5 mg, 3 mg bzw. 4.5 mg. Diese Effekte wurden über 52 Wochen aufrecht erhalten.

Tabelle 11. Ergebnisse einer aktiv kontrollierten Studie zum Vergleich von drei Dosierungen von Dulaglutid

	HbA _{1c} -Ausgangswert (%)	Durchschnittliche Veränderung des HbA _{1c} (%)	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Veränderung des Nüchternblutzuckers (mmol/L)	Veränderung des Körpergewichts (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
36 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutid 3 mg einmal wöchentlich (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutid 4,5 mg einmal wöchentlich (n = 614)	8,64	-1,87 ^{###}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{###}
52 Wochen						
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutid 3 mg einmal wöchentlich (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutid 4,5 mg einmal wöchentlich (n = 614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

p < 0,05, ### p < 0,001 für Überlegenheit im Vergleich zu Dulaglutid 1,5 mg, multiplizitätskorrigierter p-Wert (kontrolliert für den Fehler 1. Art)

‡ p < 0,05, ‡‡ p < 0,001 im Vergleich zu Dulaglutid 1,5 mg

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

Ergebnisse zielen auf den Effekt unter der Behandlung ab (die Analyse basiert auf gemischten Modellen für wiederholte Messungen oder longitudinale logistische Regression)

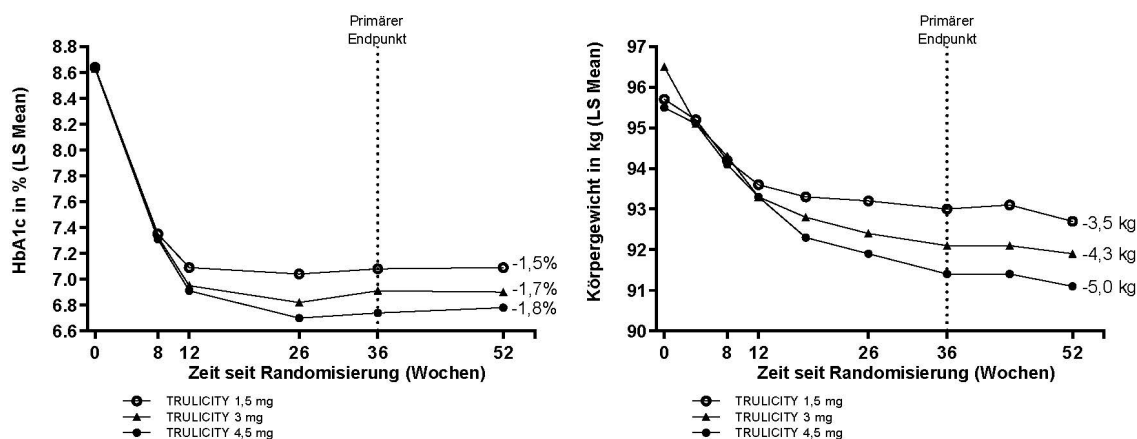


Abbildung 3. Mittlere Veränderung des HbA_{1c} (%) und des Körpergewichts (kg) vom Ausgangswert bis Woche 52

Die Raten von dokumentierten symptomatischen Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg, 3 mg bzw. 4,5 mg betragen 0,07, 0,05 bzw. 0,07 Episoden/Patient/Jahr. Jeweils ein Patient berichtete über eine schwere Hypoglykämie in Zusammenhang mit Dulaglutid 1,5 mg und 4,5 mg und kein Patient in Zusammenhang mit Dulaglutid 3 mg.

Besondere Patientengruppen

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

In einer 52-wöchigen Studie wurden 1,5 mg und 0,75 mg Trulicity mit titriertem Insulin glargin zusätzlich zu prandialem Insulin lispro verglichen, um den Effekt auf die glykämische Kontrolle und Sicherheit von Patienten mit mäßiger bis schwerer chronischer Nierenfunktionsstörung (eGFR [anhand CKD-EPI] < 60 und ≥ 15 ml/min/1,73 m²) festzustellen. Zur Randomisierung wurde die vorangegangene Insulintherapie beendet. Zu Studienbeginn betrug die durchschnittliche eGFR 38 ml/min/1,73 m², 30 % der Patienten hatten eine eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Zum Zeitpunkt 26 Wochen waren sowohl Trulicity 1,5 mg, als auch Trulicity 0,75 mg, in Hinblick auf die Reduktion des HbA_{1c}-Wertes gegenüber Insulin glargin nicht unterlegen. Dieser Effekt blieb zur Woche 52 erhalten. Ein vergleichbarer Anteil an Patienten erreichte HbA_{1c}-Zielwerte von < 8,0 % zur Woche 26 und 52 mit beiden Dulaglutid-Dosierungen, sowie mit Insulin glargin.

Tabelle 12. Ergebnisse einer 52-wöchigen aktiv kontrollierten Studie mit zwei Dulaglutid-Dosierungen im Vergleich zu Insulin glargin (bei Patienten mit mäßiger bis schwerer chronischer Nierenerkrankung)

	HbA _{1c} Ausgangs- wert	Durch- schnittliche Veränderung des HbA _{1c}	Anteil Patienten mit HbA _{1c} - Zielwert	Ver- änderung des Nüchtern- blutzuckers	Ver- änderung des Körper- gewichts
	(%)	(%)	< 8,0 % (%) ^a	(mmol/l)	(kg)
26 Wochen					
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 Wochen					
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Insulin glargin ⁺ einmal täglich (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Einseitiger p-Wert < 0,025, für Nichtunterlegenheit von Dulaglutid gegenüber Insulin glargin

^{##} p < 0,001 Dulaglutid-Behandlungsgruppe im Vergleich zu Insulin glargin

⁺ Insulin glargin Dosierungen wurden angepasst unter Nutzung eines Algorithmus mit einem Nüchternblutzucker-Zielwert von ≤ 8,3 mmol/l

^a HbA_{1c}-Wert von 8,0 % entspricht 63,9 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 10,1 mmol/l)

Die Rate an dokumentierten Hypoglykämien mit Dulaglutid 1,5 mg, Dulaglutid 0,75 mg und Insulin glargin war 4,44, 4,34 beziehungsweise 9,62 Episoden/Patient/Jahr. Kein Patient berichtete über Fälle von schwerer Hypoglykämie mit Dulaglutid 1,5 mg, sechs Patienten mit Dulaglutid 0,75 mg und siebzehn Patienten mit Insulin glargin. Das Sicherheitsprofil von Dulaglutid bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung war vergleichbar zu dem, das in anderen Studien mit Dulaglutid beobachtet wurde.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dulaglutid 0,75 mg und 1,5 mg einmal wöchentlich bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren wurden mit Placebo verglichen, das allein zu einer Diät und körperlicher Betätigung mit oder ohne Metformin und/oder Basalinsulin gegeben wurde. Die doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase dauerte 26 Wochen, danach begannen die Placebo-Patienten eine 26-wöchige unverblindete Behandlung mit Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich und die Patienten, die Dulaglutid erhielten, setzten die unverblindete Behandlung mit Dulaglutid in ihrer zugewiesenen Dosis fort. Nach 26 Wochen war Dulaglutid der Placebo-Behandlung bei der Senkung des HbA_{1c} überlegen.

Tabelle 13. Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit Typ 2-Diabetes und unzureichender Blutzuckerkontrolle trotz Diät und Bewegung (mit oder ohne Metformin und/oder Basalinsulin)

	HbA _{1c} -Ausgangswert (%)	Durchschnittliche Veränderung des HbA _{1c} (%)	Anteil Patienten mit HbA _{1c} -Zielwert		Veränderung des Nüchternblutzuckers (mmol/l)	Veränderung des Body-Mass-Index (BMI) (kg/m ²)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 Wochen						
Dulaglutid gepoolt ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{‡‡}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{‡‡}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{‡‡}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo einmal wöchentlich (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 Wochen^d						
Dulaglutid gepoolt ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutid 1,5 mg einmal wöchentlich (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05; ^{##} p < 0,001 für Überlegenheit im Vergleich zu Placebo, multiplizitätskorrigierter p-Wert (kontrolliert für den Fehler 1. Art).

[‡] p < 0,05; ^{‡‡} p < 0,001 für Überlegenheit im Vergleich zu Placebo.

^a HbA_{1c}-Wert von 7,0 % entspricht 53,0 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 8,6 mmol/l)

^b HbA_{1c}-Wert von 6,5 % entspricht 47,5 mmol/mol (durchschnittlicher Blutzucker: 7,8 mmol/l)

^c Kombinierte Ergebnisse für Trulicity 0,75 mg und 1,5 mg. Der Vergleich der beiden Dosen zusammen und einzeln mit Placebo wurde vorab festgelegt, wobei der Gesamtfehler 1. Art kontrolliert wurde.

^d Das Auswertungsprinzip zum primären Endpunkt (26 Wochen) basiert auf dem „treatment regimen“-Estimand, während die Auswertungen am Ende der unverblindeten Verlängerung (52 Wochen) auf dem Wirksamkeits-Estimand basieren.

^e Patienten, denen für die anfängliche 26-wöchige doppelblinde Phase Placebo zugewiesen wurde, begannen die Behandlung mit Dulaglutid 0,75 mg einmal wöchentlich für die 26-wöchige unverblindete Folgephase.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach subkutaner Gabe wurde die Maximalkonzentration von Dulaglutid im Plasma bei Patienten mit Typ 2-Diabetes nach 48 Stunden erzielt. Die Maximalkonzentration C_{max} und die Gesamtexposition (AUC) betragen nach mehrfacher subkutaner Gabe von 1,5 mg Dulaglutid an Typ 2-Diabetiker etwa 114 ng/ml bzw. 14.000 ng•h/ml. Steady State Plasmakonzentrationen wurden bei einmal wöchentlicher Gabe von 1,5 mg Dulaglutid nach 2 bis 4 Wochen erreicht. Bei subkutaner Gabe einer Einzeldosis Dulaglutid (1,5 mg) in Abdomen, Oberschenkel oder den Oberarm wird jeweils eine ähnliche Exposition erreicht. Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Dulaglutid nach einer subkutanen Einzeldosis von 1,5 mg und 0,75 mg betrug 47 % bzw. 65 %. Es wird angenommen, dass die absoluten Bioverfügbarkeiten einer 3 mg bzw. einer 4,5 mg Dosis ähnlich der einer 1,5 mg Dosis ist, allerdings gibt es hier keine spezifischen Studien. Über den Dosisbereich von 0,75 mg bis 4,5 mg ist der Anstieg der Dulaglutid-Konzentration annähernd proportional.

Verteilung

Das für die untersuchte Population ermittelte mittlere zentrale Verteilungsvolumen betrug 3,09 l, das mittlere periphere Verteilungsvolumen 5,98 l.

Biotransformation

Man nimmt an, dass Dulaglutid auf den herkömmlichen Proteinabbauwegen in seine einzelnen Aminosäuren zerlegt wird.

Elimination

Die für die untersuchte Population ermittelte mittlere Dulaglutid-Clearance betrug 0,142 l/h, die mittlere Eliminationshalbwertszeit 5 Tage.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Alter hat keinen klinisch relevanten Einfluss auf die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von Dulaglutid.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit haben keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Dulaglutid.

Körpergewicht oder Body Mass Index

Pharmakokinetische Analysen zeigen ein statistisch signifikant inverses Verhältnis zwischen Körpergewicht oder Body Mass Index (BMI) und der Dulaglutid-Bioverfügbarkeit, obwohl es keinen klinisch relevanten Einfluss des Gewichts oder des BMI auf die glykämische Kontrolle gab.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Dulaglutid wurde in einer Studie zur klinischen Pharmakologie untersucht und war bei gesunden Probanden und Patienten mit leichter bis schwerer Nierenfunktionsstörung ($CrCl < 30$ ml/min), einschließlich terminaler Niereninsuffizienz mit Dialyse-Pflicht, grundsätzlich ähnlich. Außerdem war in einer 52-wöchigen klinischen Studie mit Patienten mit Typ 2-Diabetes und mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung ($eGFR$ [anhand CKD-EPI] < 60 und ≥ 15 ml/min/1,73 m²) das pharmakokinetische Profil von Trulicity 0,75 mg und 1,5 mg, jeweils

einmal wöchentlich, vergleichbar zu dem in früheren klinischen Studien. In dieser klinischen Studie waren keine Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz eingeschlossen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Pharmakokinetik von Dulaglutid wurde in einer Studie zur klinischen Pharmakologie untersucht. Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion zeigten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Abnahme der Dulaglutid-Exposition von bis zu 30 %-33 % für die mittlere C_{max} bzw. die AUC. Im Allgemeinen stieg die t_{max} von Dulaglutid mit Zunahme der Leberfunktionseinschränkung an. Allerdings war kein Trend bzgl. der Abhängigkeit der Dulaglutid-Exposition vom Grad der Leberfunktionseinschränkung zu erkennen. Die Wirkungen wurden nicht als klinisch relevant eingestuft.

Kinder und Jugendliche

Für Dulaglutid 0,75 mg und 1,5 mg wurde eine populations-pharmakokinetische Analyse anhand von Daten von 128 pädiatrischen Patienten (10 bis < 18 Jahre) mit Typ 2-Diabetes durchgeführt. Die AUC bei pädiatrischen Patienten war etwa 37 % niedriger als bei erwachsenen Patienten. Dieser Unterschied wurde jedoch nicht als klinisch bedeutsam angesehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie oder Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Während einer 6-monatigen Karzinogenitätsstudie in transgenen Mäusen kam es zu keiner Tumorgenese. In einer zweijährigen Karzinogenitätsstudie in Ratten verursachte Dulaglutid einen statistisch signifikanten, dosisabhängigen Anstieg der Inzidenz von C-Zelltumoren der Schilddrüse (Adenome und / oder Karzinome), dabei lag die Exposition um ≥ 3 mal höher als beim Menschen nach 4,5 mg wöchentlicher Gabe. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist derzeit unbekannt.

Während der Fertilitätsstudien wurde eine Reduktion der Zahlen von Corpora Lutea und ein verlängerter weiblicher Zyklus bei solchen Dosierungen beobachtet, die mit einer verminderten Nahrungsaufnahme und einer verminderten Körpergewichtszunahme bei den Muttertieren assoziiert waren. Allerdings wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität, Empfängnis und embryonale Entwicklung beobachtet.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei Ratten und Kaninchen Auswirkungen auf das Skelett und eine Reduktion des fetalen Wachstums beobachtet, allerdings wurden keine Fehlbildungen beobachtet; die Dulaglutid-Exposition lag dabei 5- bis 18-fach über der empfohlenen klinischen Exposition. Eine Dulaglutid-Behandlung von Ratten während der Tragzeit und Stillzeit verursachte Gedächtnisdefizite bei weiblichen Rattenjungen, die Dulaglutid-Exposition lag dabei 7-fach über der empfohlenen klinischen Exposition. Dulaglutid verursachte keine Abnahme der Gedächtnisleistung bei jungen männlichen und weiblichen Ratten beim 38-fachen der höchsten humantherapeutischen Exposition.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat
Citronensäure
Mannitol
Polysorbat 80
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch

Trulicity kann ungekühlt bis zu 14 Tagen bei einer Temperatur nicht über 30 °C gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasspritze (Typ I), die in einen Einweg-Pen fest eingebaut ist.

Jeder Fertigpen enthält 0,5 ml Lösung.

Packungen von 2 und 4 Fertigpens und Bündelpackungen von 12 (3 Packungen zu 4) Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen

Bedienungsanleitung

Der Fertigpen ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Der Bedienungsanleitung für den Fertigpen, die in der Packungsbeilage enthalten ist, muss sorgfältig befolgt werden.

Trulicity darf nicht verwendet werden, wenn Partikel sichtbar sind oder die Lösung trüb und/oder verfärbt ist.

Trulicity, das eingefroren war, darf nicht mehr verwendet werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/956/001
EU/1/14/956/002
EU/1/14/956/003
EU/1/14/956/006
EU/1/14/956/007
EU/1/14/956/008
EU/1/14/956/011
EU/1/14/956/012
EU/1/14/956/013
EU/1/14/956/014
EU/1/14/956/015
EU/1/14/956/016

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. November 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. August 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irland

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

Lilly France
2, Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Frankreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [periodic safety update reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung
4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

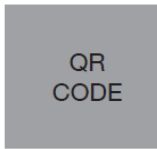
EU/1/14/956/001 2 Fertigpens
EU/1/14/956/002 4 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (mit Blue Box) - Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 12 (3 Packungen zu je 4) Fertigpens mit 0,5 ml Lösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/956/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER ZWISCHENVERPACKUNG (ohne Blue Box) Bestandteil einer Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

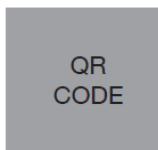
EU/1/14/956/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 1,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung
4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

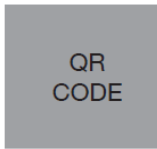
EU/1/14/956/006 2 Fertigpens
EU/1/14/956/007 4 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (mit Blue Box) Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 1,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 12 (3 Packungen zu je 4) Fertigpens mit 0,5 ml Lösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/956/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER ZWISCHENVERPACKUNG (ohne Blue Box) Bestandteil einer Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 1,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

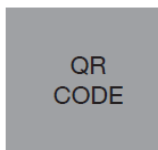
EU/1/14/956/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 3 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung
4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

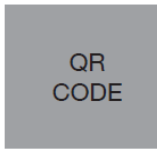
EU/1/14/956/011 2 Fertigpens
EU/1/14/956/012 4 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 3 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (mit Blue Box) Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 3 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 12 (3 Packungen zu je 4) Fertigpens mit 0,5 ml Lösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/956/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 3 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER ZWISCHENVERPACKUNG (ohne Blue Box) Bestandteil einer Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 3 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

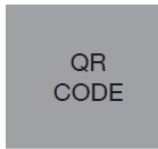
EU/1/14/956/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 3 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Trulicity 3 mg Injektionslösung
Dulaglutid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 4,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung
4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

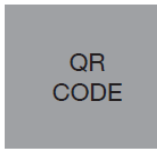
EU/1/14/956/014 2 Fertigpens
EU/1/14/956/015 4 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (mit Blue Box) Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 4,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 12 (3 Packungen zu je 4) Fertigpens mit 0,5 ml Lösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/956/016

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER ZWISCHENVERPACKUNG (ohne Blue Box) Bestandteil einer Bündelpackung – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 4,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

4 Fertigpens mit 0,5 ml Lösung. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Einmal wöchentlich.

Zu Ihrer Erinnerung markieren Sie den Wochentag, an dem Sie Ihr Arzneimittel injizieren möchten.

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							

	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Woche 1							
Woche 2							
Woche 3							
Woche 4							

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

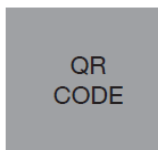
EU/1/14/956/016

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH



www.trulicity.eu

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung
Dulaglutid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Dulaglutid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Trulicity und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Trulicity beachten?
3. Wie ist Trulicity anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Trulicity aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Trulicity und wofür wird es angewendet?

Trulicity enthält den Wirkstoff Dulaglutid und wird angewendet, um den Blutzucker (Glucose) bei erwachsenen Patienten und Kindern ab einem Alter von 10 Jahren mit Typ 2-Diabetes zu senken und kann dazu beitragen, Herzerkrankungen zu verhindern.

Typ 2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin bildet und das Insulin, das Ihr Körper bildet, nicht so gut wirkt wie es sollte. Wenn dies passiert, steigt der Blutzucker (Blutglucose).

Trulicity wird angewendet:

- als alleiniges Arzneimittel zur Diabetes-Behandlung, wenn Ihr Blutzucker nur durch Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert ist und Sie Metformin (ein anderes Arzneimittel zur Diabetes-Behandlung) nicht einnehmen können.
- oder zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Diabetes-Behandlung, wenn durch diese Ihr Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert ist. Diese anderen Arzneimittel können Arzneimittel sein, die sie einnehmen, und/oder ein Insulin, das gespritzt wird.

Es ist wichtig, dass Sie weiterhin die Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder Ihres medizinischen Fachpersonals zu Diät und Bewegung befolgen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Trulicity beachten?

Trulicity darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Dulaglutid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Trulicity anwenden, wenn

- Sie Dialysepatient sind, da dieses Arzneimittel dann nicht empfohlen wird.
- Sie einen Typ 1-Diabetes haben, da dieses Arzneimittel dann für Sie nicht das Richtige ist (Typ 1-Diabetes bedeutet, dass der Körper gar kein Insulin mehr herstellt).
- Sie eine diabetische Ketoazidose haben (eine Diabetes-Komplikation, die auftritt, wenn Ihr Körper wegen eines Insulinmangels nicht in der Lage ist, Glucose abzubauen). Zu den Anzeichen zählen rascher Gewichtsverlust, Krankheitsgefühl, ein süßlich riechender Atem, ein süßer oder metallischer Geschmack in Ihrem Mund, ein ungewohnter Geruch Ihres Urins oder Schweißes.
- Sie ernsthafte Probleme mit der Verdauung von Nahrungsmitteln haben oder die Nahrung länger als normalerweise in Ihrem Magen bleibt (einschließlich Gastroparese).
- Sie jemals eine Pankreatitis (eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse) hatten, was starke Bauchschmerzen verursacht, die nicht aufhören.
- Sie Sulfonylharnstoff-Präparate oder Insulin zur Behandlung Ihres Diabetes benutzen, da dann eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) auftreten kann. Möglicherweise wird Ihr Arzt eine Dosisänderung dieser anderen Arzneimittel anordnen, um dieses Risiko zu verringern.

Trulicity ist kein Insulin und sollte daher nicht als Ersatz für Insulin angewendet werden.

Wenn die Behandlung mit Trulicity eingeleitet wird, kann es in einigen Fällen zu Flüssigkeitsverlust/Dehydrierung kommen, z. B. bei Erbrechen, Übelkeit und/oder Durchfall, was zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen kann. Es ist wichtig, eine Dehydrierung zu vermeiden, indem Sie viel Flüssigkeit trinken. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen oder Anliegen haben.

Kinder und Jugendliche

Trulicity kann bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren angewendet werden. Es liegen keine Daten für Kinder unter 10 Jahren vor.

Anwendung von Trulicity zusammen mit anderen Arzneimitteln

Trulicity kann die Entleerung des Magens verlangsamen, was einen Einfluss auf andere Arzneimittel haben könnte. Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft

Es ist nicht bekannt, ob Dulaglutid Ihr ungeborenes Kind schädigen kann. Frauen, die schwanger werden können, müssen während der Dulaglutid-Behandlung empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen. Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, da Trulicity während der Schwangerschaft nicht angewendet werden sollte. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die beste Möglichkeit, Ihren Blutzucker während der Schwangerschaft zu kontrollieren.

Stillzeit

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen möchten oder stillen, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden. Wenden Sie Trulicity nicht an, wenn Sie stillen. Es ist nicht bekannt, ob Dulaglutid in die menschliche Muttermilch übergeht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Trulicity hat keinen bis einen geringen Effekt auf die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie Trulicity jedoch zusammen mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin anwenden, kann es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) kommen, durch die Ihre Konzentrationsfähigkeit herabgesetzt werden kann. Vermeiden Sie das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen, wenn Sie ein Anzeichen einer Unterzuckerung feststellen. Beachten Sie den Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ für Informationen zu einem erhöhten Risiko einer Unterzuckerung und Abschnitt 4 für die Warnhinweise einer Unterzuckerung. Sprechen Sie für weitere Informationen mit Ihrem Arzt.

Trulicity enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu “natriumfrei”.

3. Wie ist Trulicity anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Erwachsene

Ihr Arzt kann Ihnen eine Dosis von 0,75 mg einmal wöchentlich zur Behandlung Ihres Diabetes empfehlen, wenn Trulicity als alleiniges Arzneimittel angewendet wird.

Wenn es zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Diabetes-Behandlung angewendet wird, kann Ihr Arzt Ihnen eine Dosis von 1,5 mg einmal wöchentlich empfehlen.

Falls Ihr Blutzucker nicht ausreichend eingestellt ist, kann Ihr Arzt die Dosis auf 3 mg einmal wöchentlich erhöhen.

Falls eine weitere Senkung des Blutzuckers erforderlich ist, kann die Dosis auf 4,5 mg einmal wöchentlich erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anfangsdosis für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren beträgt 0,75 mg einmal wöchentlich. Falls Ihr Blutzucker nach mindestens 4 Wochen nicht ausreichend eingestellt ist, kann Ihr Arzt Ihre Dosis auf 1,5 mg einmal wöchentlich erhöhen.

Jeder Fertigpen enthält eine wöchentliche Dosis Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg oder 4,5 mg). Jeder Pen enthält nur eine Dosis.

Sie können Ihren Pen zu jeder Tageszeit unabhängig von den Mahlzeiten verwenden. Wenn möglich, sollten Sie es immer am gleichen Wochentag anwenden. Zu Ihrer Erinnerung können Sie sich den Wochentag, an dem Sie Ihre erste Dosis injizieren, auf dem Karton des Pens oder in einem Kalender markieren.

Trulicity wird unter die Haut (subkutane Injektion) Ihres Bauchs (Abdomen) oder Oberschenkels injiziert. Wenn jemand anderes die Injektion durchführt, kann auch in den Oberarm injiziert werden.

Wenn Sie möchten, können Sie jede Woche in dieselbe Körperregion injizieren. Stellen Sie aber bitte sicher, dass Sie eine andere Injektionsstelle innerhalb dieser Körperregion auswählen.

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Blutzucker überprüfen, wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vorgeschrieben, wenn Sie Trulicity zusammen mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Insulin anwenden.

Lesen Sie sorgfältig die „Bedienungsanleitung“ für den Fertigpen, bevor Sie Trulicity anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Trulicity angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Trulicity angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Zu viel dieses Arzneimittels kann Ihren Blutzucker zu stark absenken (Hypoglykämie) und kann dazu führen, dass Sie sich schlecht fühlen oder krank werden.

Wenn Sie die Anwendung von Trulicity vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis zu injizieren, und Ihre nächste Dosis in **nicht weniger als 3 Tagen** geplant ist, injizieren Sie Ihre Dosis so bald wie möglich. Injizieren Sie dann die nächste Dosis zum nächsten geplanten Termin.

Ist Ihre nächste Dosis in **weniger als 3 Tagen** geplant, lassen Sie die vergessene Dosis ausfallen, und injizieren Sie die nächste Dosis zum nächsten geplanten Termin.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Falls erforderlich, können Sie den Wochentag, an dem Sie Trulicity injizieren, wechseln, vorausgesetzt es sind bereits 3 Tage seit Ihrer letzten Trulicity-Injektion vergangen.

Wenn Sie die Anwendung von Trulicity abbrechen

Brechen Sie die Behandlung mit Trulicity nicht ab, ohne zuvor mit Ihrem Arzt zu sprechen. Wenn Sie die Trulicity-Behandlung abbrechen, kann Ihr Blutzucker ansteigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktionen, Angioödem)
Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie Symptome wie Hautausschläge, Juckreiz, und plötzliche Schwellung von Hals, Gesicht, Mund oder Rachen, Nesselsucht und Atembeschwerden bemerken.
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis), welche schwere Bauch- und Rückenschmerzen verursachen kann, die nicht weggehen.
Sie sollten sofort einen Arzt aufsuchen, falls Sie solche Symptome haben.

Unbekannt: die Häufigkeit kann durch die vorhandenen Daten nicht bestimmt werden

- Darmverschluss – eine schwere Form von Verstopfung (Obstipation) mit zusätzlichen Symptomen wie Bauchschmerzen, Blähungen oder Erbrechen.
Sie sollten sofort einen Arzt aufsuchen, falls Sie solche Symptome haben.

Andere Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Übelkeit - Diese verschwindet normalerweise im Lauf der Zeit
- Erbrechen - Dies verschwindet normalerweise im Lauf der Zeit
- Durchfall - Dies verschwindet normalerweise im Lauf der Zeit
- Bauchschmerzen (Abdominalschmerzen)

Diese Nebenwirkungen sind normalerweise nicht schwerwiegend. Sie treten meist zu Beginn der Dulaglutid-Behandlung auf und lassen bei den meisten Patienten im Lauf der Zeit wieder nach.

- Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) tritt sehr häufig auf, wenn Dulaglutid zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die Metformin, einen Sulfonylharnstoff und/oder Insulin enthalten. Wenn Sie einen Sulfonylharnstoff anwenden oder Insulin spritzen, kann es bei gleichzeitiger Dulaglutid-Anwendung notwendig werden, die Dosis zu reduzieren.
- Zu den Symptomen einer Unterzuckerung gehören Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwäche, Schwindel, Hungergefühl, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Herzrasen und Schwitzen. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie eine Unterzuckerung zu behandeln ist.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Unterzuckerungen (Hypoglykämien) sind häufig, wenn Dulaglutid allein, zusammen mit einer Kombination von Metformin und Pioglitazon oder zusammen mit Hemmern des Natrium-Glucose-Cotransporter 2 (SGLT2-Hemmer) mit oder ohne Metformin angewendet wird. Eine Auflistung möglicher Symptome finden Sie in dem oben angeführten Abschnitt „Sehr häufige Nebenwirkungen“.
- weniger Hunger (verringertes Appetit)
- Verdauungsstörung
- Verstopfung
- Blähungen
- geblähter Bauch
- Sodbrennen (auch gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) genannt) – wird hervorgerufen durch Magensäure, die durch die Speiseröhre von Ihrem Magen in Ihren Mund gelangt.
- Rülpsen
- Müdigkeit
- erhöhter Puls
- Verlangsamung der elektrischen Herzströme

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Ausschlag oder Rötung)
- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit) (z. B. Schwellung, erhabener juckender Hautausschlag (Nesselsucht))
- Dehydrierung, häufig verbunden mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall
- Gallensteine
- Entzündung der Gallenblase

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Verzögerung der Magenentleerung

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Trulicity aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und dem Etikett des Fertigpens nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Trulicity kann außerhalb des Kühlschranks bis zu 14 Tagen bei einer Temperatur nicht über 30 °C gelagert werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie folgendes bemerken: Der Fertigpen ist beschädigt, oder die Lösung ist trüb oder verfärbt oder enthält Partikel.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Trulicity enthält

Der Wirkstoff ist Dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung.
- *Trulicity 1,5 mg*: Jeder Fertigpen enthält 1,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung.
- *Trulicity 3 mg*: Jeder Fertigpen enthält 3 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung.
- *Trulicity 4,5 mg*: Jeder Fertigpen enthält 4,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcitrat (siehe Abschnitt 2 unter „Trulicity enthält Natrium“ für weitere Informationen), Citronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Trulicity aussieht und Inhalt der Packung

Trulicity ist eine klare, farblose Injektionslösung in einem Fertigpen.

Jeder Fertigpen enthält 0,5 ml Lösung.

Der Fertigpen ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Es gibt Packungsgrößen mit 2, 4 oder Bündelpackungen mit 12 (3 Packungen mit je 4) Fertigpens.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Lilly France, 2, Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

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

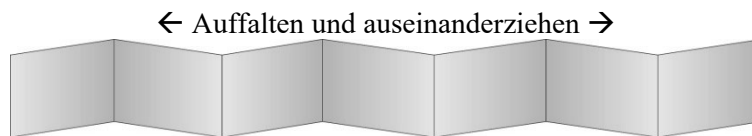
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat YYYY

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Bedienungsanleitung

Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Dulaglutid



Lesen Sie die Anleitung auf beiden Seiten vollständig.

ÜBER DEN TRULICITY FERTIGPEN

Bitte lesen Sie diese Bedienungsanleitung und die Gebrauchsinformation für Patienten sorgfältig und vollständig, bevor Sie Ihren Fertigpen verwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie Trulicity richtig injiziert wird.

- Der Pen ist ein vorgefülltes Einweg-Injektionsgerät, das gebrauchsfertig ist. Jeder Pen enthält die wöchentliche Trulicity-Dosis (0,75 mg). Jeder Pen enthält nur eine Dosis.
- **Trulicity wird einmal wöchentlich angewendet.** Markieren Sie sich zur Erinnerung in Ihrem Kalender, wann Sie die nächste Dosis injizieren müssen.
- Wenn Sie den grünen Injektionsknopf drücken, wird der Pen automatisch die Nadel **in Ihre Haut** einführen, das Arzneimittel injizieren und die Nadel wieder herausziehen, **nachdem die Injektion abgeschlossen ist.**

BEVOR SIE ANFANGEN

Entnehmen

Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Fertipen, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Kontrollieren

Sie das Etikett, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel haben und es nicht verfallen ist.

Überprüfen

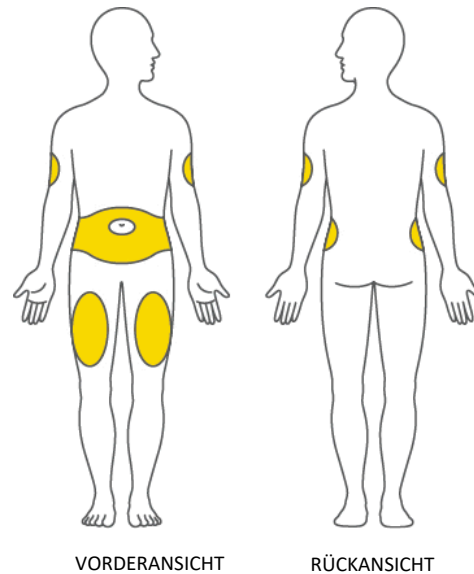
Sie den Pen. Verwenden Sie ihn nicht, wenn Sie feststellen, dass der Pen beschädigt ist oder die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

Vorbereiten

Waschen Sie Ihre Hände.

WÄHLEN SIE IHRE INJEKTIONSSTELLE


- Ihr Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Injektionsstelle auszuwählen, die für Sie am besten geeignet ist.
- Sie können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel injizieren.
- Eine andere Person kann die Injektion in Ihren Oberarm spritzen.
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstelle jede Woche. Sie können dieselbe Körperregion nutzen, aber stellen Sie sicher, dass Sie an dieser Körperregion eine andere Injektionsstelle auswählen.



1. **KAPPE ABZIEHEN**
2. **AUFSETZEN UND ENTRIEGELN**
3. **DRÜCKEN UND HALTEN**

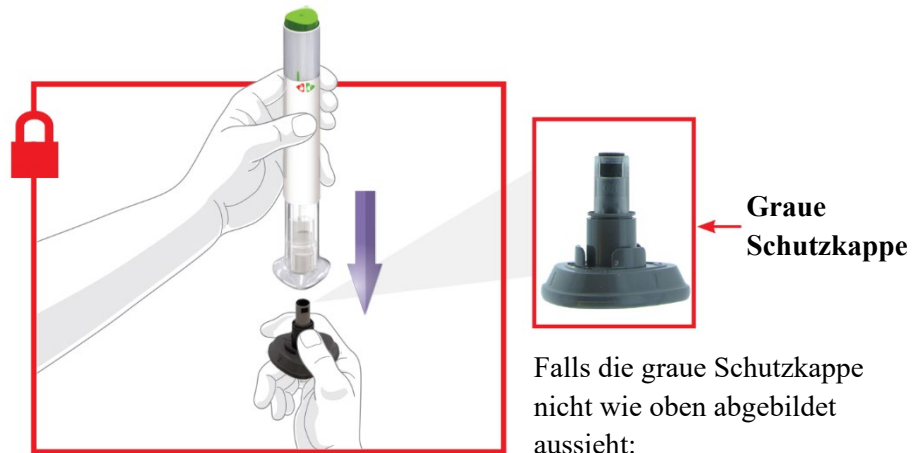


1 KAPPE ABZIEHEN

-  Überprüfen Sie, dass der Pen **verriegelt** ist.
- Ziehen Sie die graue Schutzkappe ab.

Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf. Das könnte die Nadel beschädigen. Berühren Sie nicht die Nadel.

- Nach dem Abziehen sollte die graue Schutzkappe wie auf der Abbildung aussehen und kann dann entsorgt werden.




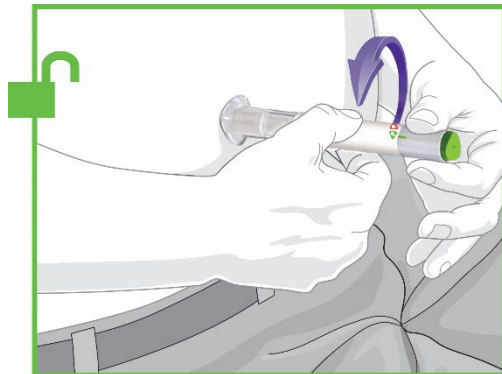
Falls die graue Schutzkappe nicht wie oben abgebildet aussieht:

- Verwenden Sie den Pen **NICHT**.
- Verwahren Sie den Pen und die Schutzkappe sicher und kontaktieren Sie **Lilly**.
- Verwenden Sie einen neuen Pen.

2 AUFSETZEN UND ENTRIEGELN

- Setzen Sie das durchsichtige Unterteil des Pens an der Injektionsstelle flach und fest auf Ihre Haut auf.

-  **Entriegeln** Sie den Pen durch Drehen des Sicherungsrings.



3 DRÜCKEN UND HALTEN

- Drücken und halten Sie den grünen Injektionsknopf; Sie werden ein lautes Klicken hören.



- Drücken Sie das durchsichtige Unterteil des Pens weiter fest gegen Ihre Haut, bis Sie ein zweites Klicken hören. Dies passiert nach etwa 5-10 Sekunden, wenn die Nadel sich zurückzieht.
- Nehmen Sie den Pen von der Injektionsstelle.



- **Wenn der graue Bereich sichtbar ist, wissen Sie, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.**

WICHTIGE INFORMATIONEN

Lagerung und Handhabung
Entsorgen des Pens
Häufig gestellte Fragen
Weitere Informationen
Wo kann ich mehr erfahren

LAGERUNG UND HANDHABUNG

- Der Pen enthält Glasteile. Behandeln Sie ihn vorsichtig. Sollte der Pen auf einen harten Boden fallen, verwenden Sie ihn nicht. Benutzen Sie dann einen neuen Pen für Ihre Injektion.
- Bewahren Sie Ihren Pen im Kühlschrank auf.
- Wenn eine Kühlung nicht möglich ist, können Sie Ihren Pen bis zu 14 Tagen bei Raumtemperatur (unter 30 °C) aufbewahren.
- Frieren Sie Ihren Pen nicht ein. Wenn der Pen eingefroren war, **BENUTZEN SIE IHN NICHT**.
- Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Pen für Kinder unzugänglich auf.
- Die vollständige Information zur korrekten Aufbewahrung entnehmen Sie bitte der Gebrauchsinformation.

ENTSORGEN DES PENS

- Entsorgen Sie den Pen in einem durchstechsicheren Behältnis oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.
- Entsorgen Sie das gefüllte durchstechsichere Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.



HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

Was mache ich, wenn ich eine Luftblase in meinem Pen entdecke?

Luftblasen sind normal. Sie sind harmlos und beeinträchtigen nicht Ihre Dosis.

Was mache ich, wenn ich den Pen entriegelt und den grünen Injektionsknopf gedrückt habe, bevor ich die Schutzkappe abgenommen habe?

Nehmen Sie die Schutzkappe nicht ab, und verwenden Sie diesen Pen nicht. Entsorgen Sie den Pen entsprechend der Anweisung Ihres Arzts, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals. Spritzen Sie Ihre Dosis mit einem neuen Pen.

Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Schutzkappe entfernt habe?

Ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinflussen.

Muss ich den Injektionsknopf gedrückt halten, bis die Injektion vollständig beendet ist?

Das ist nicht notwendig, aber es kann Ihnen helfen, den Pen ruhig und fest an Ihre Haut zu drücken.

Ich habe es mehr als zweimal während meiner Injektion klicken gehört – zwei lautere Klicks und einen leiseren. Habe ich meine Injektion vollständig erhalten?

Einige Patienten hören ein leises Klicken direkt vor dem zweiten lauten Klick. Das entspricht der normalen Funktionsweise des Pens. Drücken Sie den Pen weiter auf die Haut, bis Sie das zweite lautere Klicken hören.

Was mache ich, wenn sich nach der Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?

Das ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinträchtigen.

Ich bin nicht sicher, ob mein Pen richtig funktioniert.

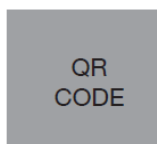
Überprüfen Sie, ob Sie Ihre Dosis erhalten haben. Ihre Dosis wurde korrekt abgegeben, wenn der graue Bereich zu sehen ist (siehe Schritt 3). Für weitere Hinweise kontaktieren Sie auch Ihre örtliche Lilly Filiale, die in der Gebrauchsanweisung zu finden ist. Bis dahin bewahren Sie Ihren Pen an einem sicheren Ort auf, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel zu vermeiden.

WEITERE INFORMATIONEN

- Wenn Sie schlecht sehen, verwenden Sie Ihren Pen NICHT ohne die Hilfe einer Person, die in der Anwendung des Trulicity-Pens geschult wurde.

WO KANN ICH MEHR ERFAHREN

- Wenn Sie weitere Fragen oder Probleme bezüglich Ihres Trulicity Pens haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

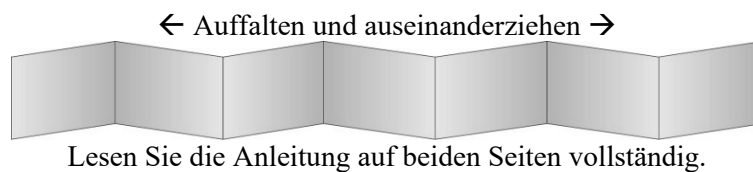


**SCANNEN SIE DIESEN CODE, UM FOLGENDE INTERNET-SEITE AUFZURUFEN:
www.trulicity.eu**

Zuletzt überarbeitet im Monat YYYY

Bedienungsanleitung

Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Dulaglutid



ÜBER DEN TRULICITY FERTIGPEN

Bitte lesen Sie diese Bedienungsanleitung und die Gebrauchsinformation für Patienten sorgfältig und vollständig, bevor Sie Ihren Fertigpen verwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie Trulicity richtig injiziert wird.

- Der Pen ist ein vorgefülltes Einweg-Injektionsgerät, das gebrauchsfertig ist. Jeder Pen enthält die wöchentliche Trulicity-Dosis (1,5 mg). Jeder Pen enthält nur eine Dosis.
- **Trulicity wird einmal wöchentlich angewendet.** Markieren Sie sich zur Erinnerung in Ihrem Kalender, wann Sie die nächste Dosis injizieren müssen.
- Wenn Sie den grünen Injektionsknopf drücken, wird der Pen automatisch die Nadel **in Ihre Haut** einführen, das Arzneimittel injizieren und die Nadel wieder herausziehen, **nachdem die Injektion abgeschlossen ist.**

BEVOR SIE ANFANGEN

Entnehmen

Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Fertipen, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Kontrollieren

Sie das Etikett, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel haben und es nicht verfallen ist.

Überprüfen

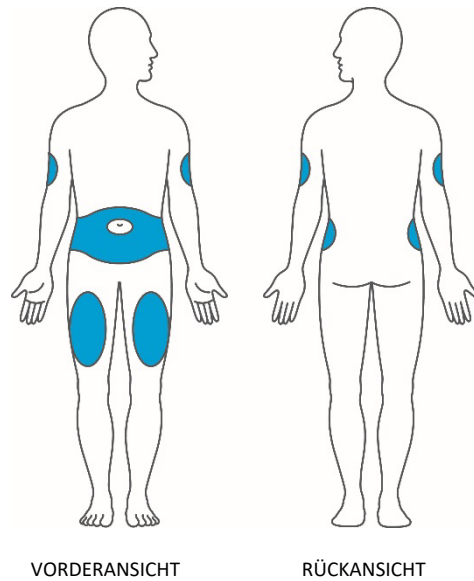
Sie den Pen. Verwenden Sie ihn nicht, wenn Sie feststellen, dass der Pen beschädigt ist oder die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

Vorbereiten

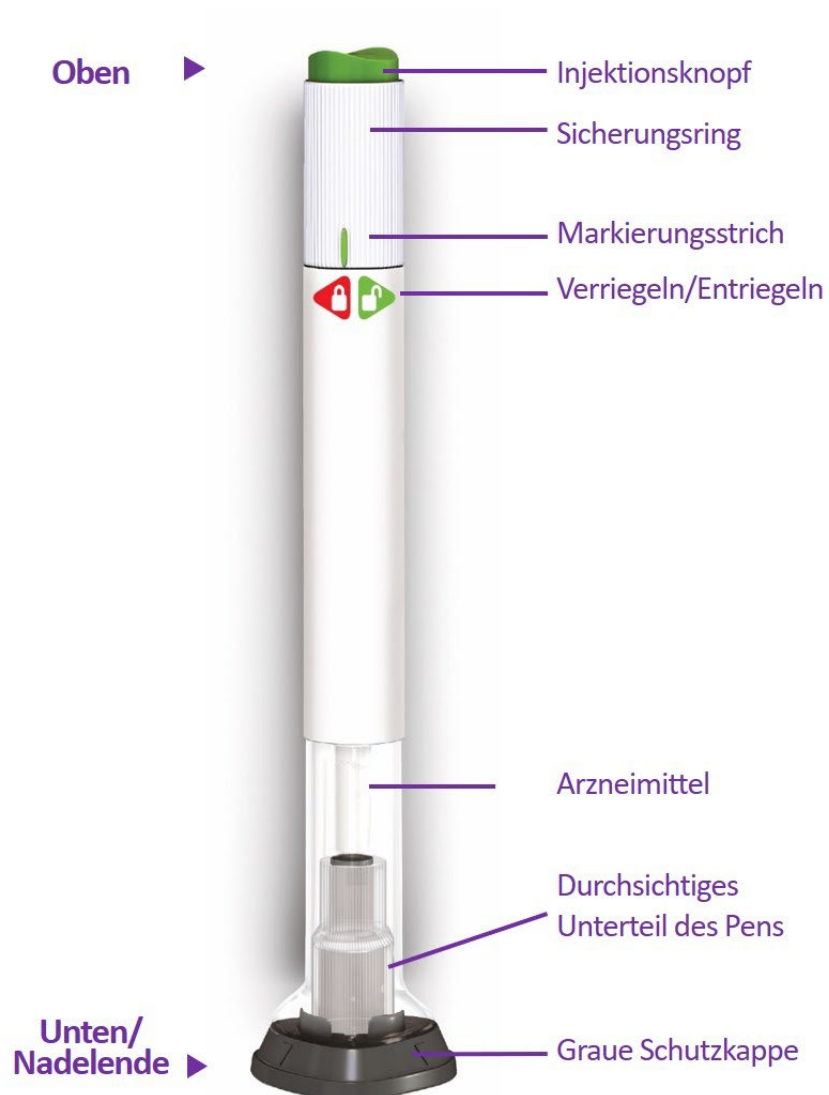
Waschen Sie Ihre Hände.

WÄHLEN SIE IHRE INJEKTIONSSTELLE

- Ihr Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Injektionsstelle auszuwählen, die für Sie am besten geeignet ist.
- Sie können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel injizieren.
- Eine andere Person kann die Injektion in Ihren Oberarm spritzen.
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstelle jede Woche. Sie können dieselbe Körperregion nutzen, aber stellen Sie sicher, dass Sie an dieser Körperregion eine andere Injektionsstelle auswählen.



1. **KAPPE ABZIEHEN**
2. **AUFSETZEN UND ENTRIEGELN**
3. **DRÜCKEN UND HALTEN**

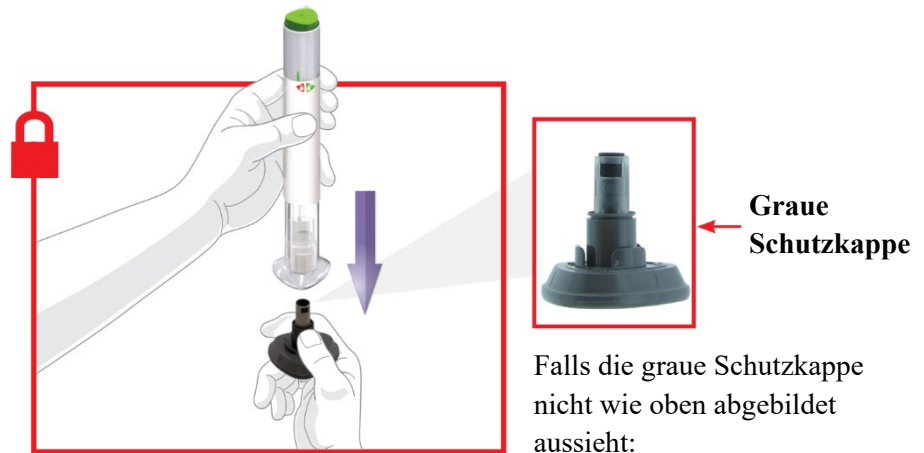


1 KAPPE ABZIEHEN

- Überprüfen Sie, dass der Pen **verriegelt** ist.
- Ziehen Sie die graue Schutzkappe ab.

Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf. Das könnte die Nadel beschädigen. Berühren Sie nicht die Nadel.

- Nach dem Abziehen sollte die graue Schutzkappe wie auf der Abbildung aussehen und kann dann entsorgt werden.



Falls die graue Schutzkappe nicht wie oben abgebildet aussieht:

- Verwenden Sie den Pen **NICHT**.
- Verwahren Sie den Pen und die Schutzkappe sicher und kontaktieren Sie **Lilly**.
- Verwenden Sie einen neuen Pen.

2 AUFSETZEN UND ENTRIEGELN

- Setzen Sie das durchsichtige Unterteil des Pens an der Injektionsstelle flach und fest auf Ihre Haut auf.

- Entriegeln** Sie den Pen durch Drehen des Sicherungsrings.



3 DRÜCKEN UND HALTEN

- Drücken und halten Sie den grünen Injektionsknopf; Sie werden ein lautes Klicken hören.



- Drücken Sie das durchsichtige Unterteil des Pens weiter fest gegen Ihre Haut, bis Sie ein zweites Klicken hören. Dies passiert nach etwa 5–10 Sekunden, wenn die Nadel sich zurückzieht.
- Nehmen Sie den Pen von der Injektionsstelle.



- **Wenn der graue Bereich sichtbar ist, wissen Sie, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.**

WICHTIGE INFORMATIONEN

Lagerung und Handhabung
Entsorgen des Pens
Häufig gestellte Fragen
Weitere Informationen
Wo kann ich mehr erfahren

LAGERUNG UND HANDHABUNG

- Der Pen enthält Glasteile. Behandeln Sie ihn vorsichtig. Sollte der Pen auf einen harten Boden fallen, verwenden Sie ihn nicht. Benutzen Sie dann einen neuen Pen für Ihre Injektion.
- Bewahren Sie Ihren Pen im Kühlschrank auf.
- Wenn eine Kühlung nicht möglich ist, können Sie Ihren Pen bis zu 14 Tagen bei Raumtemperatur (unter 30 °C) aufbewahren.
- Frieren Sie Ihren Pen nicht ein. Wenn der Pen eingefroren war, **BENUTZEN SIE IHN NICHT**.
- Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Pen für Kinder unzugänglich auf.
- Die vollständige Information zur korrekten Aufbewahrung entnehmen Sie bitte der Gebrauchsinformation.

ENTSORGEN DES PENS

- Entsorgen Sie den Pen in einem durchstechsicheren Behältnis oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.
- Entsorgen Sie das gefüllte durchstechsichere Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.



HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

Was mache ich, wenn ich eine Luftblase in meinem Pen entdecke?

Luftblasen sind normal. Sie sind harmlos und beeinträchtigen nicht Ihre Dosis.

Was mache ich, wenn ich den Pen entriegelt und den grünen Injektionsknopf gedrückt habe, bevor ich die Schutzkappe abgenommen habe?

Nehmen Sie die Schutzkappe nicht ab, und verwenden Sie diesen Pen nicht. Entsorgen Sie den Pen entsprechend der Anweisung Ihres Arzts, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals. Spritzen Sie Ihre Dosis mit einem neuen Pen.

Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Schutzkappe entfernt habe?

Ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinflussen.

Muss ich den Injektionsknopf gedrückt halten, bis die Injektion vollständig beendet ist?

Das ist nicht notwendig, aber es kann Ihnen helfen, den Pen ruhig und fest an Ihre Haut zu drücken.

Ich habe es mehr als zweimal während meiner Injektion klicken gehört – zwei lautere Klicks und einen leiseren. Habe ich meine Injektion vollständig erhalten?

Einige Patienten hören ein leises Klicken direkt vor dem zweiten lauten Klick. Das entspricht der normalen Funktionsweise des Pens. Drücken Sie den Pen weiter auf die Haut, bis Sie das zweite lautere Klicken hören.

Was mache ich, wenn sich nach der Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?

Das ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinträchtigen.

Ich bin nicht sicher, ob mein Pen richtig funktioniert.

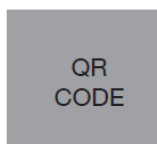
Überprüfen Sie, ob Sie Ihre Dosis erhalten haben. Ihre Dosis wurde korrekt abgegeben, wenn der graue Bereich zu sehen ist (siehe Schritt 3). Für weitere Hinweise kontaktieren Sie auch Ihre örtliche Lilly Filiale, die in der Gebrauchsanweisung zu finden ist. Bis dahin bewahren Sie Ihren Pen an einem sicheren Ort auf, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel zu vermeiden.

WEITERE INFORMATIONEN

- Wenn Sie schlecht sehen, verwenden Sie Ihren Pen NICHT ohne die Hilfe einer Person, die in der Anwendung des Trulicity-Pens geschult wurde.

WO KANN ICH MEHR ERFAHREN

- Wenn Sie weitere Fragen oder Probleme bezüglich Ihres Trulicity Pens haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

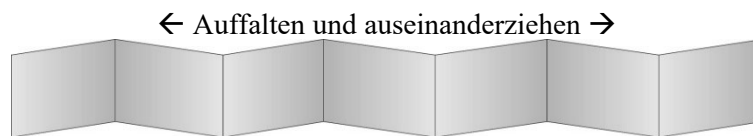
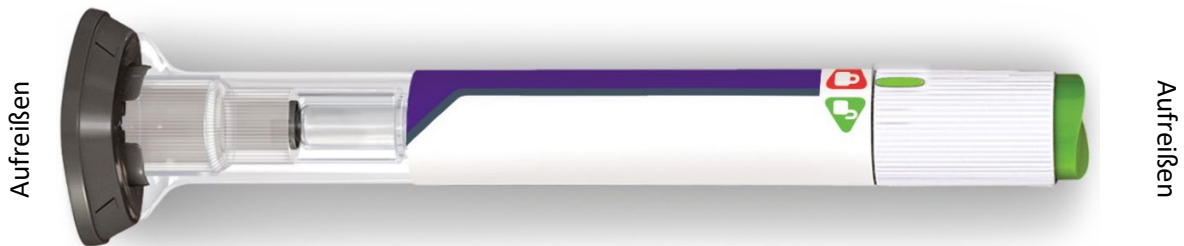


**SCANNEN SIE DIESEN CODE, UM FOLGENDE INTERNET-SEITE AUFZURUFEN:
www.trulicity.eu**

Zuletzt überarbeitet im Monat YYYY

Bedienungsanleitung

Trulicity 3 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Dulaglutid



Lesen Sie die Anleitung auf beiden Seiten vollständig.

ÜBER DEN TRULICITY FERTIGPEN

Bitte lesen Sie diese Bedienungsanleitung und die Gebrauchsinformation für Patienten sorgfältig und vollständig, bevor Sie Ihren Fertigpen verwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie Trulicity richtig injiziert wird.

- Der Pen ist ein vorgefülltes Einweg-Injektionsgerät, das gebrauchsfertig ist. Jeder Pen enthält die wöchentliche Trulicity-Dosis (3 mg). Jeder Pen enthält nur eine Dosis.
- **Trulicity wird einmal wöchentlich angewendet.** Markieren Sie sich zur Erinnerung in Ihrem Kalender, wann Sie die nächste Dosis injizieren müssen.
- Wenn Sie den grünen Injektionsknopf drücken, wird der Pen automatisch die Nadel **in Ihre Haut** einführen, das Arzneimittel injizieren und die Nadel wieder herausziehen, **nachdem die Injektion abgeschlossen ist.**

BEVOR SIE ANFANGEN

Entnehmen

Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Fertipen, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Kontrollieren

Sie das Etikett, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel haben und es nicht verfallen ist.

Überprüfen

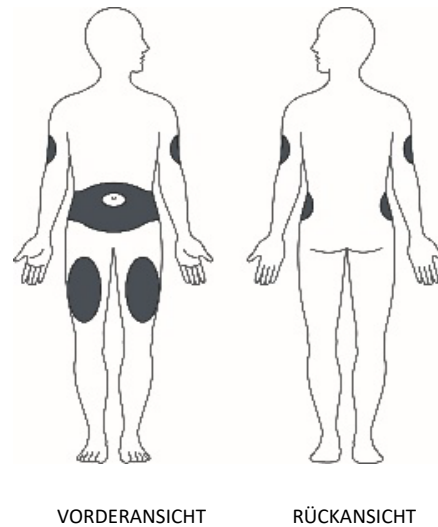
Sie den Pen. Verwenden Sie ihn nicht, wenn Sie feststellen, dass der Pen beschädigt ist oder die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

Vorbereiten

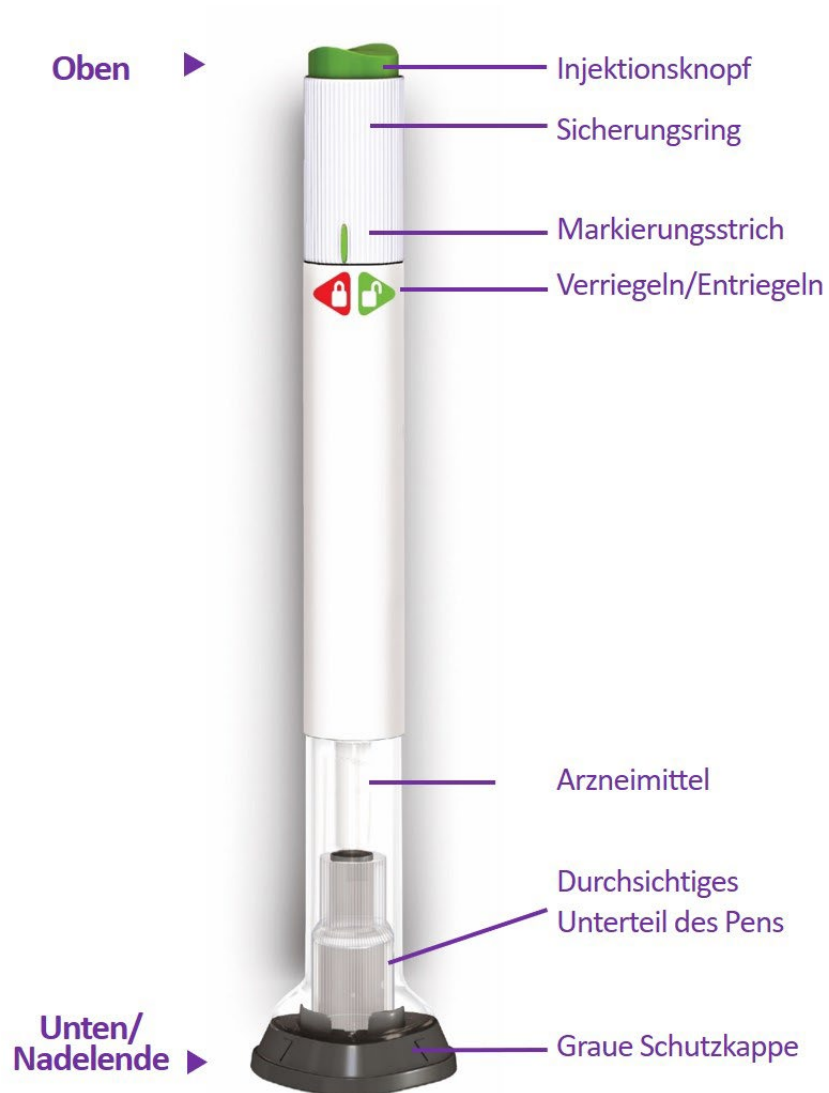
Waschen Sie Ihre Hände.

WÄHLEN SIE IHRE INJEKTIONSSTELLE


- Ihr Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Injektionsstelle auszuwählen, die für Sie am besten geeignet ist.
- Sie können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel injizieren.
- Eine andere Person kann die Injektion in Ihren Oberarm spritzen.
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstelle jede Woche. Sie können dieselbe Körperregion nutzen, aber stellen Sie sicher, dass Sie an dieser Körperregion eine andere Injektionsstelle auswählen.



1. **KAPPE ABZIEHEN**
2. **AUFSETZEN UND ENTRIEGELN**
3. **DRÜCKEN UND HALTEN**

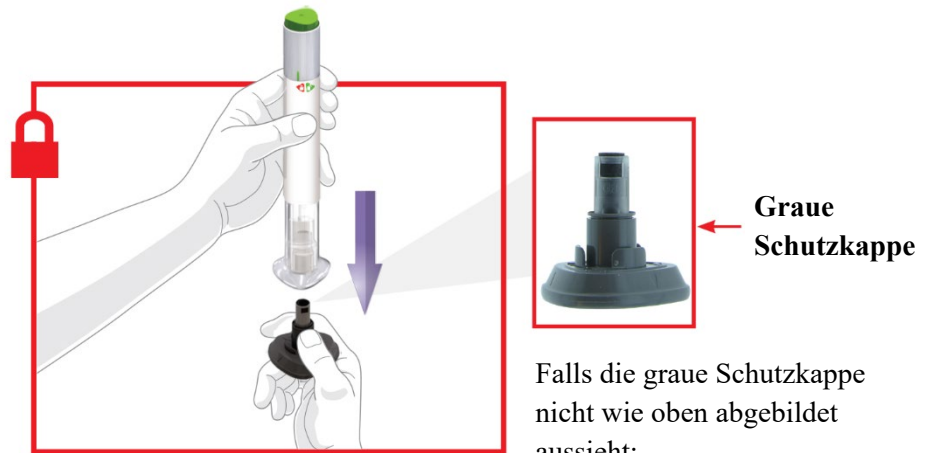


1 KAPPE ABZIEHEN

-  Überprüfen Sie, dass der Pen **verriegelt** ist.
- Ziehen Sie die graue Schutzkappe ab.

Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf. Das könnte die Nadel beschädigen. Berühren Sie nicht die Nadel.

- Nach dem Abziehen sollte die graue Schutzkappe wie auf der Abbildung aussehen und kann dann entsorgt werden.




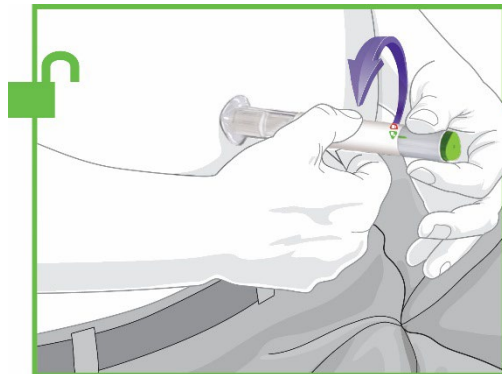
Falls die graue Schutzkappe nicht wie oben abgebildet aussieht:

- Verwenden Sie den Pen **NICHT**.
- Verwahren Sie den Pen und die Schutzkappe sicher und kontaktieren Sie **Lilly**.
- Verwenden Sie einen neuen Pen.

2 AUFSETZEN UND ENTRIEGELN

- Setzen Sie das durchsichtige Unterteil des Pens an der Injektionsstelle flach und fest auf Ihre Haut auf.

-  **Entriegeln** Sie den Pen durch Drehen des Sicherungsrings.



3 DRÜCKEN UND HALTEN

- Drücken und halten Sie den grünen Injektionsknopf; Sie werden ein lautes Klicken hören.



- Drücken Sie das durchsichtige Unterteil des Pens weiter fest gegen Ihre Haut, bis Sie ein zweites Klicken hören. Dies passiert nach etwa 5-10 Sekunden, wenn die Nadel sich zurückzieht.
- Nehmen Sie den Pen von der Injektionsstelle.



- **Wenn der graue Bereich sichtbar ist, wissen Sie, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.**

WICHTIGE INFORMATIONEN

Lagerung und Handhabung
Entsorgen des Pens
Häufig gestellte Fragen
Weitere Informationen
Wo kann ich mehr erfahren

LAGERUNG UND HANDHABUNG

- Der Pen enthält Glasteile. Behandeln Sie ihn vorsichtig. Sollte der Pen auf einen harten Boden fallen, verwenden Sie ihn nicht. Benutzen Sie dann einen neuen Pen für Ihre Injektion.
- Bewahren Sie Ihren Pen im Kühlschrank auf.
- Wenn eine Kühlung nicht möglich ist, können Sie Ihren Pen bis zu 14 Tagen bei Raumtemperatur (unter 30 °C) aufbewahren.
- Frieren Sie Ihren Pen nicht ein. Wenn der Pen eingefroren war, **BENUTZEN SIE IHN NICHT**.
- Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Pen für Kinder unzugänglich auf.
- Die vollständige Information zur korrekten Aufbewahrung entnehmen Sie bitte der Gebrauchsinformation.

ENTSORGEN DES PENS

- Entsorgen Sie den Pen in einem durchstechsicheren Behälter oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.
- Entsorgen Sie das gefüllte durchstechsichere Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.



HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

Was mache ich, wenn ich eine Luftblase in meinem Pen entdecke?

Luftblasen sind normal. Sie sind harmlos und beeinträchtigen nicht Ihre Dosis.

Was mache ich, wenn ich den Pen entriegelt und den grünen Injektionsknopf gedrückt habe, bevor ich die Schutzkappe abgenommen habe?

Nehmen Sie die Schutzkappe nicht ab, und verwenden Sie diesen Pen nicht. Entsorgen Sie den Pen entsprechend der Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals. Spritzen Sie Ihre Dosis mit einem neuen Pen.

Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Schutzkappe entfernt habe?

Ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinflussen.

Muss ich den Injektionsknopf gedrückt halten, bis die Injektion vollständig beendet ist?

Das ist nicht notwendig, aber es kann Ihnen helfen, den Pen ruhig und fest an Ihre Haut zu drücken.

Ich habe es mehr als zweimal während meiner Injektion klicken gehört – zwei lautere Klicks und einen leiseren. Habe ich meine Injektion vollständig erhalten?

Einige Patienten hören ein leises Klicken direkt vor dem zweiten lauten Klick. Das entspricht der normalen Funktionsweise des Pens. Drücken Sie den Pen weiter auf die Haut, bis Sie das zweite lautere Klicken hören.

Was mache ich, wenn sich nach der Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?

Das ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinträchtigen.

Ich bin nicht sicher, ob mein Pen richtig funktioniert.

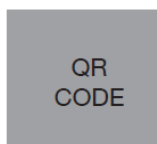
Überprüfen Sie, ob Sie Ihre Dosis erhalten haben. Ihre Dosis wurde korrekt abgegeben, wenn der graue Bereich zu sehen ist (siehe Schritt 3). Für weitere Hinweise kontaktieren Sie auch Ihre örtliche Lilly Filiale, die in der Gebrauchsanweisung zu finden ist. Bis dahin bewahren Sie Ihren Pen an einem sicheren Ort auf, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel zu vermeiden.

WEITERE INFORMATIONEN

- Wenn Sie schlecht sehen, verwenden Sie Ihren Pen NICHT ohne die Hilfe einer Person, die in der Anwendung des Trulicity-Pens geschult wurde.

WO KANN ICH MEHR ERFAHREN

- Wenn Sie weitere Fragen oder Probleme bezüglich Ihres Trulicity Pens haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

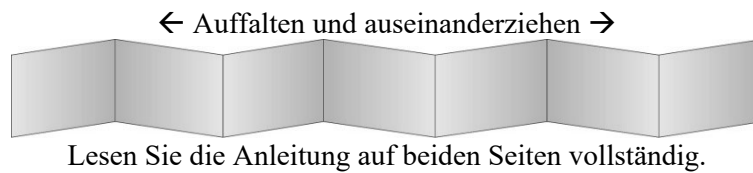
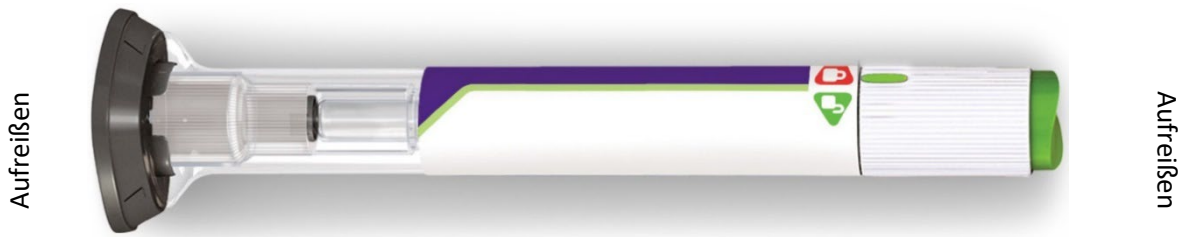


**SCANNEN SIE DIESEN CODE, UM FOLGENDE INTERNET-SEITE AUFZURUFEN:
www.trulicity.eu**

Zuletzt überarbeitet im Monat YYYY

Bedienungsanleitung

Trulicity 4,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Dulaglutid



ÜBER DEN TRULICITY FERTIGPEN

Bitte lesen Sie diese Bedienungsanleitung und die Gebrauchsinformation für Patienten sorgfältig und vollständig, bevor Sie Ihren Fertigpen verwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie Trulicity richtig injiziert wird.

- Der Pen ist ein vorgefülltes Einweg-Injektionsgerät, das gebrauchsfertig ist. Jeder Pen enthält die wöchentliche Trulicity-Dosis (4,5 mg). Jeder Pen enthält nur eine Dosis.
- **Trulicity wird einmal wöchentlich angewendet.** Markieren Sie sich zur Erinnerung in Ihrem Kalender, wann Sie die nächste Dosis injizieren müssen.
- Wenn Sie den grünen Injektionsknopf drücken, wird der Pen automatisch die Nadel **in Ihre Haut** einführen, das Arzneimittel injizieren und die Nadel wieder herausziehen, **nachdem die Injektion abgeschlossen ist.**

BEVOR SIE ANFANGEN

Entnehmen

Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

Lassen Sie die Schutzkappe auf dem Fertipen, bis Sie für die Injektion bereit sind.

Kontrollieren

Sie das Etikett, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel haben und es nicht verfallen ist.

Überprüfen

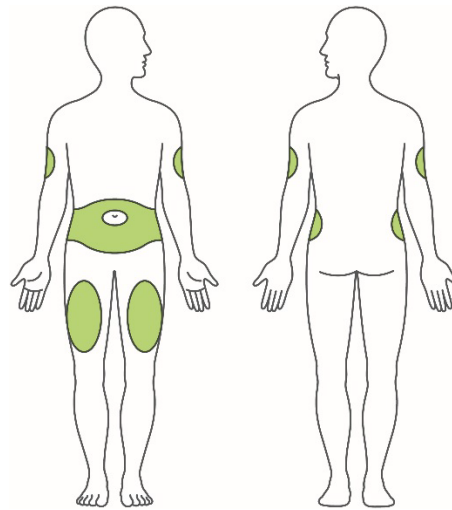
Sie den Pen. Verwenden Sie ihn nicht, wenn Sie feststellen, dass der Pen beschädigt ist oder die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

Vorbereiten

Waschen Sie Ihre Hände.

WÄHLEN SIE IHRE INJEKTIONSSTELLE

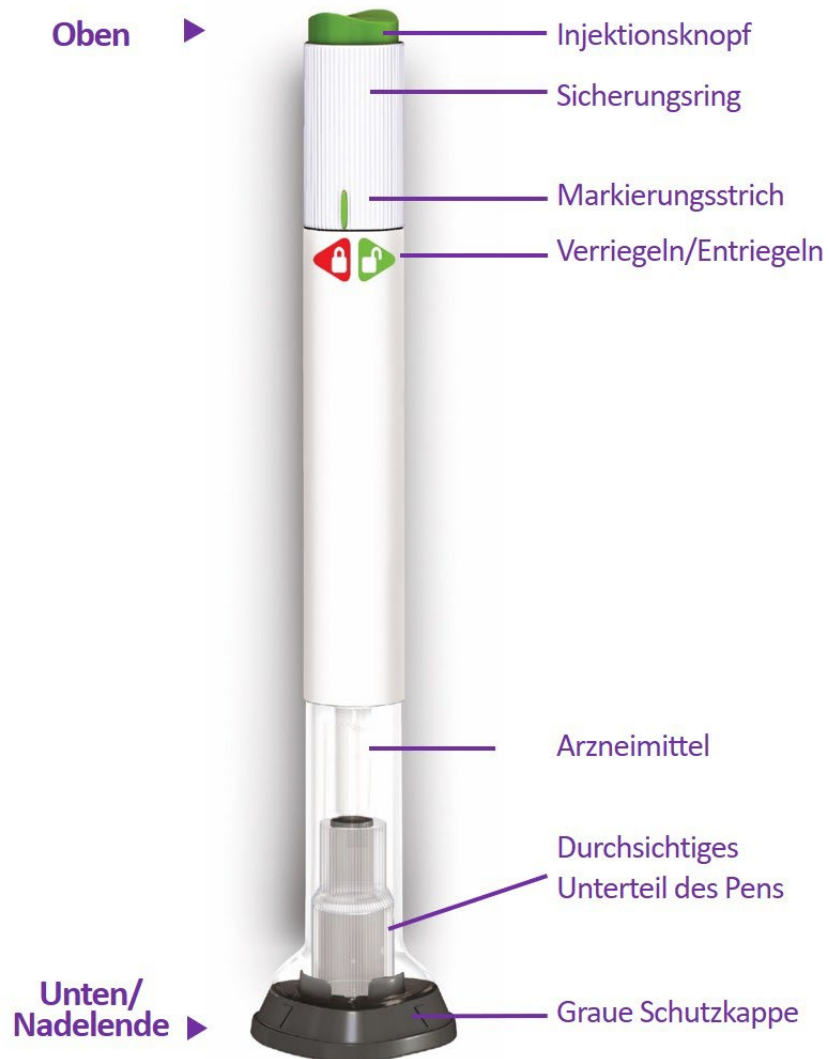
- Ihr Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal kann Ihnen helfen, die Injektionsstelle auszuwählen, die für Sie am besten geeignet ist.
- Sie können Ihr Arzneimittel in Ihren Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel injizieren.
- Eine andere Person kann die Injektion in Ihren Oberarm spritzen.
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstelle jede Woche. Sie können dieselbe Körperregion nutzen, aber stellen Sie sicher, dass Sie an dieser Körperregion eine andere Injektionsstelle auswählen.




VORDERANSICHT

RÜCKANSICHT

1. **KAPPE ABZIEHEN**
2. **AUFSETZEN UND ENTRIEGELN**
3. **DRÜCKEN UND HALTEN**

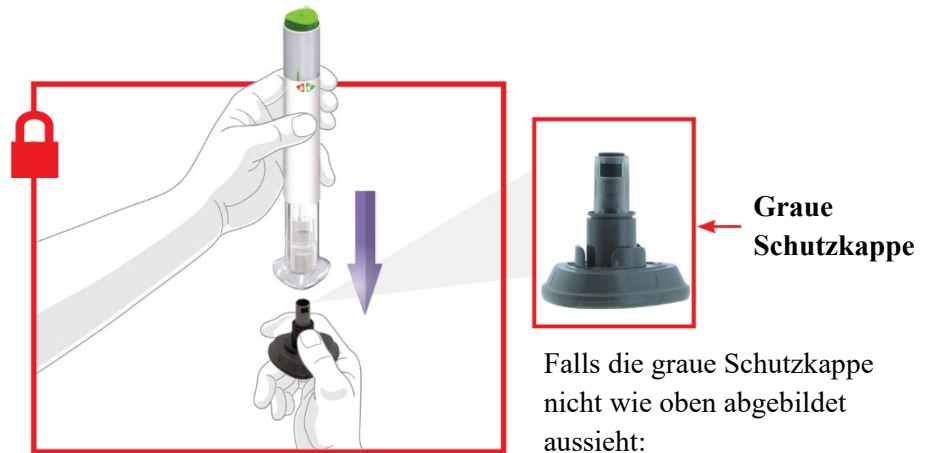


1 KAPPE ABZIEHEN

-  Überprüfen Sie, dass der Pen **verriegelt** ist.
- Ziehen Sie die graue Schutzkappe ab.

Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf. Das könnte die Nadel beschädigen. Berühren Sie nicht die Nadel.

- Nach dem Abziehen sollte die graue Schutzkappe wie auf der Abbildung aussehen und kann dann entsorgt werden.




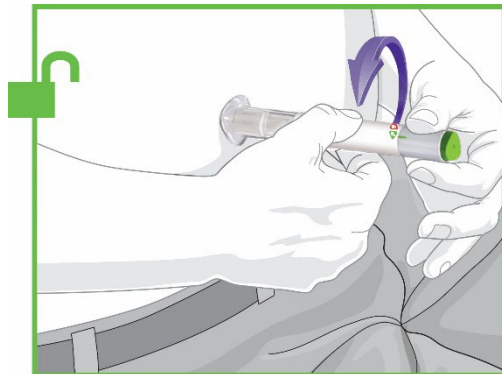
Falls die graue Schutzkappe nicht wie oben abgebildet aussieht:

- Verwenden Sie den Pen **NICHT**.
- Verwahren Sie den Pen und die Schutzkappe sicher und kontaktieren Sie **Lilly**.
- Verwenden Sie einen neuen Pen.

2 AUFSETZEN UND ENTRIEGELN

- Setzen Sie das durchsichtige Unterteil des Pens an der Injektionsstelle flach und fest auf Ihre Haut auf.

-  **Entriegeln** Sie den Pen durch Drehen des Sicherungsrings.



3 DRÜCKEN UND HALTEN

- Drücken und halten Sie den grünen Injektionsknopf; Sie werden ein lautes Klicken hören.



- Drücken Sie das durchsichtige Unterteil des Pens weiter fest gegen Ihre Haut, bis Sie ein zweites Klicken hören. Dies passiert nach etwa 5-10 Sekunden, wenn die Nadel sich zurückzieht.
- Nehmen Sie den Pen von der Injektionsstelle.



- **Wenn der graue Bereich sichtbar ist, wissen Sie, dass Ihre Injektion vollständig abgeschlossen ist.**

WICHTIGE INFORMATIONEN

Lagerung und Handhabung
Entsorgen des Pens
Häufig gestellte Fragen
Weitere Informationen
Wo kann ich mehr erfahren

LAGERUNG UND HANDHABUNG

- Der Pen enthält Glasteile. Behandeln Sie ihn vorsichtig. Sollte der Pen auf einen harten Boden fallen, verwenden Sie ihn nicht. Benutzen Sie dann einen neuen Pen für Ihre Injektion.
- Bewahren Sie Ihren Pen im Kühlschrank auf.
- Wenn eine Kühlung nicht möglich ist, können Sie Ihren Pen bis zu 14 Tagen bei Raumtemperatur (unter 30 °C) aufbewahren.
- Frieren Sie Ihren Pen nicht ein. Wenn der Pen eingefroren war, **BENUTZEN SIE IHN NICHT**.
- Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Pen für Kinder unzugänglich auf.
- Die vollständige Information zur korrekten Aufbewahrung entnehmen Sie bitte der Gebrauchsinformation.

ENTSORGEN DES PENS

- Entsorgen Sie den Pen in einem durchstechsicheren Behältnis oder wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen.
- Entsorgen Sie das gefüllte durchstechsichere Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht länger benötigen.



HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

Was mache ich, wenn ich eine Luftblase in meinem Pen entdecke?

Luftblasen sind normal. Sie sind harmlos und beeinträchtigen nicht Ihre Dosis.

Was mache ich, wenn ich den Pen entriegelt und den grünen Injektionsknopf gedrückt habe, bevor ich die Schutzkappe abgenommen habe?

Nehmen Sie die Schutzkappe nicht ab, und verwenden Sie diesen Pen nicht. Entsorgen Sie den Pen entsprechend der Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals. Spritzen Sie Ihre Dosis mit einem neuen Pen.

Was mache ich, wenn sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze befindet, nachdem ich die Schutzkappe entfernt habe?

Ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinflussen.

Muss ich den Injektionsknopf gedrückt halten, bis die Injektion vollständig beendet ist?

Das ist nicht notwendig, aber es kann Ihnen helfen, den Pen ruhig und fest an Ihre Haut zu drücken.

Ich habe es mehr als zweimal während meiner Injektion klicken gehört – zwei lautere Klicks und einen leiseren. Habe ich meine Injektion vollständig erhalten?

Einige Patienten hören ein leises Klicken direkt vor dem zweiten lauten Klick. Das entspricht der normalen Funktionsweise des Pens. Drücken Sie den Pen weiter auf die Haut, bis Sie das zweite lautere Klicken hören.

Was mache ich, wenn sich nach der Injektion ein Tropfen Flüssigkeit oder Blut auf meiner Haut befindet?

Das ist nicht ungewöhnlich und wird Ihre Dosis nicht beeinträchtigen.

Ich bin nicht sicher, ob mein Pen richtig funktioniert.

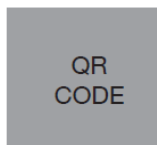
Überprüfen Sie, ob Sie Ihre Dosis erhalten haben. Ihre Dosis wurde korrekt abgegeben, wenn der graue Bereich zu sehen ist (siehe Schritt 3). Für weitere Hinweise kontaktieren Sie auch Ihre örtliche Lilly Filiale, die in der Gebrauchsanweisung zu finden ist. Bis dahin bewahren Sie Ihren Pen an einem sicheren Ort auf, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel zu vermeiden.

WEITERE INFORMATIONEN

- Wenn Sie schlecht sehen, verwenden Sie Ihren Pen NICHT ohne die Hilfe einer Person, die in der Anwendung des Trulicity-Pens geschult wurde.

WO KANN ICH MEHR ERFAHREN

- Wenn Sie weitere Fragen oder Probleme bezüglich Ihres Trulicity Pens haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.



**SCANNEN SIE DIESEN CODE, UM FOLGENDE INTERNET-SEITE AUFZURUFEN:
www.trulicity.eu**

Zuletzt überarbeitet im Monat YYYY