

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,75 mg dulaglutidia* 0,5 millilitrassa liuosta.

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,5 mg dulaglutidia* 0,5 millilitrassa liuosta.

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 3 mg dulaglutidia* 0,5 millilitrassa liuosta.

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 4,5 mg dulaglutidia* 0,5 millilitrassa liuosta.

*valmistettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tyypin 2 diabetes

Trulicity on tarkoitettu vähintään 10 vuoden ikäisille potilaille riittämättömässä hoitotasapainossa olevan tyypin 2 diabeteksen hoitoon ruokavalion ja liikunnan lisänä

- monoterapiana, kun metformiinin käyttöä ei pidetä tarkoituksenmukaisena intoleranssin tai vasta-aiheiden vuoksi
- yhdistettynä muihin diabeteksen hoitoon käytettäviin lääkevalmisteisiin.

Tutkimustulokset eri yhdistelmähoidoista, vaikutuksista glukoositasapainoon ja sydän- ja verisuonitautitapahtumiin sekä tiedot tutkituista potilasryhmistä ovat luettavissa kohdista 4.4, 4.5 ja 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Monoterapia

Suositteltu annos on 0,75 mg kerran viikossa.

Yhdistelmähoito

Suositteltu annos on 1,5 mg kerran viikossa.

- Tarvittaessa
 - 1,5 mg:n annos voidaan suurentaa aikaisintaan 4 viikon kuluttua 3 mg:aan kerran viikossa.
 - 3 mg:n annos voidaan suurentaa aikaisintaan 4 viikon kuluttua 4,5 mg:aan kerran viikossa.
- Enimmäisannos on 4,5 mg kerran viikossa.

Pediatriset potilaat

Aloitustannos vähintään 10 vuoden ikäisille pediatrisille potilaille on 0,75 mg kerran viikossa.

Tarvittaessa annos voidaan suurentaa aikaisintaan 4 viikon kuluttua 1,5 mg:aan kerran viikossa. Enimmäisannos on 1,5 mg kerran viikossa.

Yhdistelmähoito

Kun Trulicity lisätään aiempaan metformiini- ja/tai pioglitatsonihoitoon, metformiinin ja/tai pioglitatsonin nykyisen annoksen käyttöä voidaan jatkaa. Kun Trulicity lisätään aiempaan metformiinihoitoon ja/tai natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2:n) estäjähoitoon, metformiinin ja/tai SGLT2:n estäjän nykyisen annoksen käyttöä voidaan jatkaa. Kun se lisätään aiempaan sulfonyyliurea- tai insuliinihoitoon, sulfonyyliurea- tai insuliiniannoksen pienentämistä voidaan harkita hypoglykemiariskin pienentämiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Trulicity-valmisteen käyttö ei edellytä verensokerin omaseurantaa. Verensokerin omaseuranta on välttämätöntä sulfonyyliurean tai insuliinin annoksen säätämistä varten, erityisesti kun Trulicity-hoito aloitetaan ja insuliiniannosta pienennetään. Insuliiniannoksen pienentämiseen suositellaan asteittaista lähestymistapaa.

Väliin jääneet annokset

Jos annos jää väliin, se tulee ottaa mahdollisimman pian, jos seuraavaan aikataulun mukaiseen annokseen on vähintään 3 päivää (72 tuntia). Jos seuraavaan aikataulun mukaiseen annokseen on alle 3 päivää (72 tuntia), väliin jäänyt annos jätetään pistämättä ja seuraava annos pistetään normaalin aikataulun mukaisena päivänä. Molemmissa tapauksissa potilas voi tämän jälkeen jatkaa lääkkeen käyttöä normaalisti kerran viikossa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 90 – ≥ 15 ml/min/1,73 m²).

Loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa (< 15 ml/min/1,73 m²) sairastavista potilaista kokemusta on erittäin rajallisesti. Tästä syystä Trulicity-hoitoa ei voida suositella tässä potilasryhmässä (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa maksan vajaatoimintapotilailla.

Pediatriset potilaat

Dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa alle 10 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu, eikä tietoja ole saatavilla (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Antotapa

Trulicity pistetään ihon alle vatsaan, reiteen tai olkavarteen. Sitä ei saa pistää laskimoon eikä lihakseen.

Annos voidaan pistää mihin vuorokauden aikaan tahansa riippumatta aterioista.

Lääkkeen antopäivää voidaan muuttaa tarvittaessa, kunhan edellisestä annoksesta on kulunut vähintään 3 päivää (72 tuntia).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Tyypin 1 diabetes mellitus tai diabeettinen ketoasidoosi

Dulaglutidia ei saa käyttää tyypin 1 diabeetikoilla eikä diabeettisen ketoasidoosin hoidossa. Dulaglutidi ei korvaa insuliinia.

Diabeettista ketoasidoosia on ilmoitettu esiintyneen insuliinista riippuvaisilla potilailla insuliinin käytön nopean keskeyttämisen tai annoksen pienentämisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Vaikea maha-suolikanavan sairaus

Dulaglutidia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maha-suolikanavan sairaus, esim. vaikea gastropareesi. Dulaglutidin käyttöä ei suositella tässä potilasryhmässä.

Kuivuminen

Kuivumista, joka voi joskus johtaa munuaisten äkilliseen vajaatoimintaan tai pahentaa munuaisten toimintahäiriötä, on ilmoitettu dulaglutidilla hoidetuilla potilailla, erityisesti hoidon alkuvaiheessa. Monet ilmoitetuista munuaisiin kohdistuneista haittavaikutuksista ovat ilmenneet potilailla, joilla on ollut pahoinvointia, oksentelua, ripulia tai kuivumista. Dulaglutidi-valmisteella hoidettaville potilaille tulee kertoa mahdollisesta kuivumisriskistä, joka liittyy erityisesti maha-suolikanavaan kohdistuviin haittavaikutuksiin, sekä varotoimista nestevajauksen estämiseksi.

Akuutti haimatulehdus

GLP-1-reseptoriagonistien käyttöön on liitetty akuutin haimatulehduksen riski. Akuuttia haimatulehdusta on raportoitu dulaglutidin käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8).

Potilaalle on kerrottava akuutin haimatulehduksen tyypillisistä oireista. Jos haimatulehdusta epäillään, dulaglutidihoito on lopetettava. Jos haimatulehdus vahvistetaan, dulaglutidihoitoa ei pidä aloittaa

uudesta. Jos muita akuutin haimatulehduksen oireita ja löydöksiä ei havaita, pelkkä haimaentsyymiarvojen kohoaminen ei ennusta akuuttia haimatulehdusta (ks. kohta 4.8).

Hypoglykemia

Dulaglutidia yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa käytävillä potilailla saattaa olla suurentunut hypoglykemian riski. Hypoglykemian riskiä voidaan pienentää sulfonyyliurean tai insuliinin annosta pienentämällä (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dulaglutidi hidastaa mahalaukun tyhjenemistä ja voi vaikuttaa samanaikaisesti suun kautta annosteltujen lääkevalmisteiden imeytymisnopeuteen. Alla kuvatuissa kliinisissä farmakologisissa tutkimuksissa enintään 1,5 mg:n annoksina annettu dulaglutidi ei vaikuttanut suun kautta annosteltavien lääkevalmisteiden imeytymiseen kliinisesti merkitsevässä määrin. Fysiologiaan perustuvalla farmakokinetiikan mallilla tehdyn ennusteen mukaan 4,5 mg dulaglutidiannoksella ei ole kliinisesti merkittäviä keskeisiä yhteisvaikutuksia.

Lääkevalmisteelle altistuminen saattaa muuttua potilailla, jotka saavat dulaglutidia yhdessä suun kautta annosteltavien, nopeasti maha-suolikanavasta imyeytyvien tai hitaasti lääkeainetta vapauttavien valmisteiden kanssa, etenkin dulaglutidihoidon aloittamisen yhteydessä.

Sitagliptiini

Sitagliptiinialtistus ei muuttunut, kun sitä annettiin yhdessä dulaglutidin 1,5 mg:n kerta-annoksen kanssa. Kun sitagliptiinia annettiin yhdessä kahden peräkkäisen 1,5 mg:n dulaglutidiannoksen kanssa, sitagliptiinin $AUC_{(0-\tau)}$ -arvo pieneni noin 7,4 % ja C_{max} -arvo noin 23,1 %. Sitagliptiinin t_{max} -aika viivästyi noin 0,5 tuntia dulaglutidin samanaikaisen annon jälkeen verrattuna pelkkään sitagliptiiniin.

Sitagliptiini voi estää DPP-4-aktiivisuutta jopa 80-prosenttisesti 24 tunnin aikana. Dulaglutidin (1,5 mg) samanaikainen anto sitagliptiinin kanssa suurensi dulaglutidialtistusta noin 38 % ja C_{max} -arvoa noin 27 %, ja t_{max} -ajan mediaani viivästyi noin 24 tuntia. Näin ollen dulaglutidi on hyvin suojattu DPP-4-inaktivaatiolta (ks. kohta 5.1, vaikutusmekanismi). Suurentunut altistus saattaa voimistaa dulaglutidin vaikutuksia veren glukoosipitoisuuteen.

Parasetamoli

Ensimmäisen 1 mg dulaglutidiannoksen jälkeen parasetamolien C_{max} -arvo pieneni 36 % ja ensimmäisen 3 mg dulaglutidiannoksen jälkeen 50 %, ja t_{max} -arvon mediaani viivästyi (1 mg: 3 h, 3 mg: 4 h). Kun enintään 3 mg dulaglutidia annettiin samanaikaisesti vakaassa tilassa, parasetamolien $AUC_{(0-12)}$ -, C_{max} - ja t_{max} -arvoissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Parasetamolien annosta ei tarvitse muuttaa samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

Atorvastatiini

Kun 1,5 mg dulaglutidia annettiin yhdessä atorvastatiinin kanssa, atorvastatiinin ja sen tärkeimmän metaboliitin *o*-hydroksiatorvastatiinin C_{max} -arvo pieneni enintään 70 % ja $AUC_{(0-\infty)}$ -arvo enintään 21 %. Atorvastatiinin $t_{1/2}$ -keskiarvo suureni 17 % ja *o*-hydroksiatorvastatiinin 41 % dulaglutidin annon jälkeen. Havainnoilla ei ole kliinistä merkitystä. Atorvastatiinin annosta ei tarvitse muuttaa samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

Digoksiini

Kun digoksiinin vakaassa tilassa annettiin 2 peräkkäistä 1,5 mg:n dulaglutidiannosta, digoksiinin kokonaisaltistus (AUC_T) ja t_{max} -arvo pysyivät muuttumattomina ja C_{max} -arvo pieneni enintään 22 %. Muutoksella ei todennäköisesti ole kliinisiä seurauksia. Digoksiinin annosta ei tarvitse muuttaa samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

Verenpainelääkkeet

Lisinopriilin AUC - tai C_{max} -arvot eivät muuttuneet kliinisesti merkittävästi, kun useita 1,5 mg:n dulaglutidiannoksia annettiin vakaassa tilassa. Lisinopriilin t_{max} -ajan havaittiin viivästyvän tilastollisesti merkitsevästi (noin 1 h) tutkimuksen päivinä 3 ja 24. Kun kerta-annos 1,5 mg dulaglutidia ja metoprololia annettiin samanaikaisesti, metoprololin AUC -arvo suureni 19 % ja C_{max} -arvo 32 %. Metoprololin t_{max} -aika viivästyi 1 tunnilla, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Muutokset eivät olleet kliinisesti merkittäviä, joten lisinopriilin tai metoprololin annosta ei tarvitse muuttaa dulaglutidin käytön yhteydessä.

Varfariini

S- ja R-varfariinin altistus ja R-varfariinin C_{max} -arvo pysyivät muuttumattomina ja S-varfariinin C_{max} -arvo pieneni 22 %, kun dulaglutidia (1,5 mg) annettiin varfariinin kanssa samanaikaisesti. AUC_{INR} -arvo suureni 2 %, mikä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää. INR_{max} -vaste ei muuttunut. INR -vasteaika ($tINR_{max}$) viivästyi 6 tuntia, mikä on yhdenmukaista sen kanssa, että S-varfariinin t_{max} -arvo viivästyi noin 4 tuntia ja R-varfariinin noin 6 tuntia. Muutoksilla ei ole kliinistä merkitystä. Varfariinin annosta ei tarvitse muuttaa samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

Ehkäisytabletit

Dulaglutidin (1,5 mg) samanaikainen käyttö ehkäisytablettien (norgestimaatti 0,18 mg/etinyyliestradioli 0,025 mg) kanssa ei vaikuttanut norelgestromiinin eikä etinyyliestradiolin kokonaisaltistukseen. Norelgestromiinin C_{max} -arvo pieneni tilastollisesti merkitsevästi 26 % ja etinyyliestradiolin 13 %. Norelgestromiinin t_{max} -aika viivästyi tilastollisesti merkitsevästi 2 tuntia ja etinyyliestradiolin 0,30 tuntia. Havainnoilla ei ole kliinistä merkitystä. Ehkäisytablettien annosta ei tarvitse muuttaa samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

Metformiini

Kun useita 1,5 mg:n annoksia dulaglutidia ja metformiinia (välittömästi vapautuva muoto, IR) annettiin metformiinin vakaassa tilassa, metformiinin AUC_T -arvo suureni enintään 15 % ja C_{max} -arvo pieneni enintään 12 % t_{max} -arvo ei muuttunut. Muutokset ovat yhdenmukaisia dulaglutidista johtuvan mahalaukun tyhjenemisen hidastumisen kanssa ja metformiinin farmakokineettisen vaihtelun rajoissa, eivätkä täten ole kliinisesti merkittäviä. Välittömästi vapautuvan metformiinin annoksen muuttamista ei suositella samanaikaisen dulaglutidihoidon yhteydessä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja dulaglutidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Tästä syystä dulaglutidin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö dulaglutidi ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Dulaglutidia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Dulaglutidin vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ei tunneta. Rotalla ei havaittu suoria vaikutuksia paritteluun eikä hedelmällisyyteen dulaglutidihoidon jälkeen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Trulicity-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos sitä käytetään yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, potilaita on neuvottava noudattamaan varotoimia hypoglykemian välttämiseksi ajaessaan autoa ja käyttäessään koneita (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Faasin 2 ja faasin 3 päättyneissä, 0,75 mg:n ja 1,5 mg:n dulaglutidivahvuuksien ensimmäistä myyntilupahakemusta tukeneissa tutkimuksissa 4 006 potilasta altistui pelkälle dulaglutidille tai dulaglutidin ja muiden glukoosipitoisuutta pienentävien lääkevalmisteiden yhdistelmälle. Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat maha-suolikanavan haitat mukaan lukien pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Yleisesti ottaen haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia ja luonteeltaan ohimeneviä. Tulokset pitkäaikaisesta sydän- ja verisuonivaikutusten päätetapahtumatutkimuksesta, jossa 4 949 potilasta satunnaistettiin dulaglutidille, olivat yhdenmukaisia näiden tulosten kanssa. Seuranta-ajan mediaani oli 5,4 vuotta.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavat haittavaikutukset on havaittu faasin 2 ja faasin 3 kliinisten tutkimusten ja pitkäaikaisen sydän- ja verisuonivaikutusten päätetapahtumatutkimuksen aikana sekä markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista. Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1 MedDRA-elinjärjestelmäluokittain ilmaantuvuuden mukaan yleisimmästä alkaen (hyvin yleiset: $\geq 1/10$, yleiset: $\geq 1/100$, $< 1/10$, melko harvinaiset: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$, harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$, hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$ ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin ilmaantuvuusluokassa haittavaikutuksen yleisyyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Tapahtumien yleisyys on laskettu perustuen niiden ilmaantuvuuteen faasin 2 ja faasin 3 rekisteröintitutkimuksissa.

Taulukko 1. Dulaglutidin haittavaikutusten yleisyys

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	Anafylaktinen reaktio [#]	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia* (kun samanaikaisesti käytettiin insuliinia, glimepiridia, metformiinia [†] tai metformiinia ja glimepiridiä)	Hypoglykemia* (kun valmistetta käytettiin monoterapiana tai yhdessä metformiinin ja pioglitatsonin kanssa)	Kuivuminen		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, ripuli, oksentelu [†] , vatsakipu [†]	Ruokahalun heikentyminen, dyspepsia, ummetus, ilmavaivat, vatsan pullotus,		Akuutti haimatulehdus, viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen	Muu kuin mekaaninen suolitukos

		refluksitauti, röyhtäily			
Maksa ja sappi			Sappikivitauti, sappirakko- tulehdus		
Iho- ja ihonalainen kudos				Angioedeema [#]	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsytys	Injektiokohdan reaktiot [§]		
Tutkimukset		Sinustakykardia, ensimmäisen asteen eteis- kammiokatkos (AVB)			

[#] Markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu häiritsevä vaikutus

* Dokumentoitu, oireinen hypoglykemia, jossa verensokeri $\leq 3,9$ mmol/l

† Koskee vain 1,5 mg dulaglutidiannosta. 0,75 mg dulaglutidiannoksen kohdalla häiritsevä vaikutusten yleisyys oli sama kuin seuraavaksi alemmassa ilmaantuvuusluokassa.

[§] Pediatriassa tutkimuksessa havaittu esiintymistiheys oli yleinen; 3,9 % (2 potilasta) dulaglutidi 0,75 mg:n ryhmässä, 3,8 % (2 potilasta) dulaglutidi 1,5 mg:n ryhmässä ja 2 % (1 potilas) lumeryhmässä. Kaikki tapahtumat olivat vakavuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Tiettyjen häiritsevä vaikutusten kuvaus

Hypoglykemia

Kun dulaglutidia 0,75 mg ja 1,5 mg käytettiin monoterapiana tai yhdistelmänä pelkän metformiinin tai metformiinin ja pioglitatsonin kanssa, dokumentoidun oireisen hypoglykemian ilmaantuvuus oli 5,9–10,9 % ja määrä 0,14–0,62 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeita hypoglykemia tapahtumia ei ilmoitettu.

Kun dulaglutidia 0,75 mg ja 1,5 mg käytettiin yhdessä sulfonyyliurean ja metformiinin kanssa, dokumentoidun oireisen hypoglykemian ilmaantuvuus oli 39,0 % ja 40,3 %, mainitussa järjestyksessä, ja määrät vastaavasti 1,67 ja 1,67 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeiden hypoglykemia tapahtumien ilmaantuvuus oli 0 % ja 0,7 % ja määrät vastaavasti 0,00 ja 0,01 tapahtumaa/potilas/vuosi annosta kohti. Kun dulaglutidia 1,5 mg käytettiin pelkästään sulfonyyliurean kanssa, dokumentoidun oireisen hypoglykemian ilmaantuvuus oli 11,3% ja määrä oli 0,90 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeita hypoglykemia tapahtumia ei ilmoitettu.

Kun dulaglutidia 1,5 mg käytettiin yhdessä glargininsuliinin kanssa, dokumentoidun oireisen hypoglykemian ilmaantuvuus oli 35,3 % ja määrä oli 3,38 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeiden hypoglykemia tapahtumien ilmaantuvuus oli 0,7% ja määrä 0,01 tapahtumaa/potilas/vuosi.

Kun 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutidia käytettiin yhdessä ateriainsuliinin kanssa, ilmaantuvuus oli 85,3 % ja 80,0 %, mainitussa järjestyksessä, ja määrät vastaavasti 35,66 ja 31,06 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeiden hypoglykemia tapahtumien ilmaantuvuus oli 2,4 % ja 3,4 % ja määrät olivat 0,05 ja 0,06 tapahtumaa/potilas/vuosi.

Faasin 3 tutkimuksessa, jossa dulaglutidia (1,5 mg, 3 mg tai 4,5 mg) käytettiin yhdessä metformiinin kanssa, dokumentoidun oireisen hypoglykemian ilmaantuvuudet viikkoon 52 mennessä olivat 3,1 % (1,5 mg), 2,4 % (3 mg) ja 3,1 % (4,5 mg) ja tapahtumamäärät olivat 0,07 tapahtumaa, 0,05 tapahtumaa ja 0,07 tapahtumaa potilasvuotta kohti. 1,5 mg:n ja 4,5 mg:n dulaglutidiryhmissä ilmoitettiin yksi vaikea hypoglykemia tapahtuma.

Maha-suolikanavan haittavaikutukset

Dulaglutidihoidon 0,75 mg ja 1,5 mg maha-suolikanavan tapahtumien kumulatiiviseen raporttiin (104 viikkoon asti) sisältyi mainitussa järjestyksessä mm. pahoinvointi (12,9 % ja 21,2 %), ripuli (10,7 % ja 13,7 %) ja oksentelu (6,9 % ja 11,5 %). Haitat olivat vaikeusasteeltaan yleensä lieviä tai keskivaikeita. Niiden ilmoitettiin nousseen huippuunsa ensimmäisten 2 hoitoviikon aikana ja vähenevän nopeasti seuraavien 4 viikon aikana, minkä jälkeen määrä pysyi suhteellisen muuttumattomana.

Faasin 3 tutkimuksessa, jossa dulaglutidia annettiin 1,5 mg:n, 3 mg:n ja 4,5 mg:n annoksina, ruoansulatuskanavan tapahtumina raportoitiin kumulatiivisesti viikkoon 52 mennessä pahoinvointia (14,2 %, 16,1 % ja 17,3 %), ripulia (7,7 %, 12,0 % ja 11,6 %) ja oksentelua (6,4 %, 9,1 % ja 10,1 %).

Enintään 6 viikkoa kestäneissä tyyppin 2 diabetespotilailla tehdyissä kliinisissä farmakologisissa tutkimuksissa valtaosa maha-suolikanavan tapahtumista ilmoitettiin ensimmäisten 2–3 päivän aikana aloitusannoksen ottamisen jälkeen. Tapahtumat vähenivät seuraavien annosten myötä.

Akuutti haimatulehdus

Faasin 2 ja 3 myyntilupatutkimuksissa akuutin haimatulehduksen ilmaantuvuus oli 0,07 % dulaglutidihoidossa, 0,14 % lumehoidossa ja 0,19 % vertailuvalmistehoidossa. Tutkimuksissa saattoi olla mukana myös muita samanaikaisia diabeteslääkkeitä. Akuuttia haimatulehdusta ja haimatulehdusta on raportoitu myös markkinoille tulon jälkeen.

Haimaentsyymit

Dulaglutidihoidon yhteydessä haimaentsyymiarvot (lipaasi ja/tai haiman-amylaasi) suurensivat lähtötilanteesta keskimäärin 11–21 % (ks. kohta 4.4). Jos muita akuutin haimatulehduksen oireita ja löydöksiä ei havaita, pelkkä haimaentsyymiarvojen kohoaminen ei ennusta akuuttia haimatulehdusta.

Sydämen tiheälyöntisyys

Dulaglutidihoidossa syketiheys nousi lievästi, keskimäärin 2–4 lyöntiä/min. Sinustakykardian ilmaantuvuuden havaittiin olevan 1,3 % (0,75 mg) ja 1,4 % (1,5 mg), ja syke nousi samanaikaisesti ≥ 15 lyöntiä/min lähtötilanteesta.

Faasin 3 tutkimuksessa, jossa dulaglutidia annettiin 1,5 mg:n, 3 mg:n ja 4,5 mg:n annoksina, sinustakykardian (eli tilanteen, jossa syketiheys suureni ≥ 15 lyöntiä/min verrattuna lähtötilanteeseen) ilmaantuvuudet olivat 2,6 % (1,5 mg), 1,9 % (3 mg) ja 2,6 % (4,5 mg). Syketiheys nopeutui keskimäärin 1–4 lyöntiä minuutissa.

Ensimmäisen asteen AV-katkos/PR-ajan piteneminen

Dulaglutidihoidossa PR-aika piteni hieman lähtötilanteesta, keskimäärin 2–3 msek, ja ensimmäisen asteen AV-katkoksen ilmaantuvuus oli 1,5 % (0,75 mg) ja 2,4 % (1,5 mg).

Faasin 3 tutkimuksessa, jossa dulaglutidia annettiin 1,5 mg:n, 3 mg:n ja 4,5 mg:n annoksina, ensimmäisen asteen AV-katkoksen ilmaantuvuus oli 1,2 % (1,5 mg), 3,8 % (3 mg) ja 1,7 % (4,5 mg). PR-aika piteni keskimäärin 3–5 msek lähtötilanteesta.

Immunogeenisyys

Myyntilupatutkimuksissa dulaglutidihoidon aikana ilmeni dulaglutidivasta-aineiden kehittymistä (ilmaantuvuus 1,6 %). Tämä osoittaa, että dulaglutidimolekyylin GLP-1- ja modifioitujen IgG4-osien rakenteellinen muokkaus ja suuri samanlaisuus natiivin GLP-1:n ja natiivin IgG4:n kanssa minimoivat immuunivasteen riskin dulaglutidille. Potilailla, joille kehittyi dulaglutidivasta-aineita, titterit olivat yleensä pieniä. Vaikka vasta-aineita kehittyi harvoille potilaille, faasin 3 tutkimustietojen perusteella dulaglutidivasta-aineiden ei havaittu vaikuttavan selvästi HbA1c-muutoksiin. Dulaglutidivasta-aineita ei kehittänyt yhdellekään potilaista, joilla esiintyi systeemistä yliherkkyyttä.

Yliherkkyys

Faasin 2 ja faasin 3 myyntilupatutkimuksissa systeemisiä yliherkkyystapahtumia (esim. nokkosihottumaa, turvotusta) ilmoitettiin 0,5 %:lla dulaglutidia saaneista potilaista. Tapauksia anafylaktisista reaktioista on ilmoitettu harvoin dulaglutidin markkinoille tulon jälkeen.

Injektiokohdan reaktiot

Injektiokohdan haittatapahtumia ilmoitettiin 1,9 %:lla dulaglutidia saaneista potilaista. Mahdollisesti immuunivälitteisiä injeksiokohdan reaktioita (esim. ihottumaa, punoitusta) ilmoitettiin 0,7 %:lla potilaista. Reaktiot olivat yleensä lieviä.

Lopettaminen haittatapahtuman takia

26 viikkoa kestäneissä tutkimuksissa haittatapahtumien takia tutkimuksen lopetti dulaglutidia saaneista potilaista 2,6 % (0,75 mg) ja 6,1 % (1,5 mg) ja lumelääkettä saaneista potilaista 3,7 %. Koko tutkimuksen keston aikana (enintään 104 viikkoa) dulaglutidia saaneista potilaista 5,1 % (0,75 mg) ja 8,4 % (1,5 mg) lopetti tutkimuksen haittatapahtumien takia. Yleisimmin lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat 0,75 mg:n ja 1,5 mg:n dulaglutidilla pahoinvointi (1,0 %, 1,9 %), ripuli (0,5 %, 0,6 %) ja oksentelu (0,4 %, 0,6 %), ja niitä ilmoitettiin yleensä ensimmäisten 4-6 viikon aikana.

Faasin 3 tutkimuksessa, jossa dulaglutidia annettiin 1,5 mg:n, 3 mg:n tai 4,5 mg:n annoksina, tutkimukseen osallistumisen lopetti haittatapahtumien vuoksi 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) ja 8,5 % (4,5 mg) tutkittavista viikkoon 52 mennessä. Yleisimmät dulaglutidin (1,5 mg, 3 mg tai 4,5 mg) käytön lopettamiseen johtaneet haittavaikutukset olivat pahoinvointi (1,3 %, 1,3 %, 1,5 %), ripuli (0,2 %, 1,0 %, 1,0 %) ja oksentelu (0,0 %, 0,8 %, 1,3 %).

3 mg:n ja 4,5 mg:n dulaglutidiannokset

3 mg tai 4,5 mg dulaglutidia kerran viikossa saaneilla potilailla todettu turvallisuusprofiili vastaa edellä kuvattuja tietoja dulaglutidin turvallisuusprofiilista potilailla, jotka saivat 0,75 mg tai 1,5 mg dulaglutidia kerran viikossa.

Pediatriset potilaat

0,75 mg tai 1,5 mg dulaglutidia kerran viikossa saaneilla vähintään 10 vuoden ikäisillä pediatrisilla potilailla todettu turvallisuusprofiili vastaa edellä kuvattua aikuisten turvallisuusprofiilia.

Dulaglutidilla hoidettujen lapsipotilaiden immunogeenisuusprofiili on yhdenmukainen edellä aikuispotilailla kuvatun kanssa. Pediatrisessa tutkimuksessa 2,1 %:lle lumelääkettä ja 4,0 %:lle dulaglutidilla hoidetuista potilaista kehittyi dulaglutidivasta-aineita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa dulaglutidin yliannostuksen vaikutuksia ovat olleet maha-suolikanavan oireet ja hypoglykemia. Yliannostustapauksissa on aloitettava asianmukainen tukihoito potilaan kliinisten oireiden ja löydösten perusteella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet, veren glukoosipitoisuutta pienentävät lääkkeet, lukuun ottamatta insuliineja, ATC-koodi: A10BJ05

Vaikutusmekanismi

Dulaglutidi on pitkävaikutteinen glukagonin kaltaisen peptidi 1:n (GLP-1) reseptoriagonisti. Molekyylä koostuu kahdesta identtisestä, disulfidididoksin toisiinsa liittyneestä ketjusta, joista kumpikin sisältää modifioitua ihmisen GLP-1-analogisekvenssin, joka on liitetty kovalenttisesti modifioitua ihmisen immunoglobuliini G4:n (IgG4) raskasketjufragmenttiin (Fc) pienen peptidiketjun avulla. Dulaglutidin GLP-1-analogiosa on noin 90-prosenttisesti homologinen ihmisen natiivin GLP-1:n (7–37) kanssa. Natiivin GLP-1:n puoliintumisaika on 1,5–2 minuuttia, mikä johtuu DPP-4:n aiheuttamasta hajoamisesta ja munuaispuhdistumasta. Toisin kuin natiivia GLP-1:tä, DPP-4 ei pysty hajottamaan dulaglutidia, ja sen suuri koko hidastaa imeytymistä ja vähentää munuaispuhdistumaa. Näiden rakenteellisten muutosten ansiosta muodostuu liukeneva valmiste, jolla on pidetty puoliintumisaika (4,7 päivää), minkä takia se sopii annosteltavaksi ihon alle kerran viikossa. Lisäksi dulaglutidimolekyylä on suunniteltu estämään Fcγ-reseptoririippuvaista immuunivastetta ja vähentämään sen immunogeenistä potentiaalia.

Dulaglutidilla on useita GLP-1:n antihyperglykeemisiä vaikutuksia. Kun glukoosipitoisuudet ovat koholla, dulaglutidi lisää solunsisäisen syklisen adenosiinimonofosfaatin (cAMP) määrää haiman beetasoluissa, mikä johtaa insuliinin vapautumiseen. Dulaglutidi estää glukagonin eritystä, jonka tiedetään olevan normaalia suurempaa tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla. Kun glukagonipitoisuudet pienenevät, maksan glukoosituotanto vähenee. Dulaglutidi myös hidastaa mahalaukun tyhjenemistä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Dulaglutidi parantaa glukoositasapainoa tyyppin 2 diabetespotilailla pienentämällä pitkäkestoisesti paasto-, ateriaa edeltävää- ja aterianjälkeistä glukoosipitoisuutta. Vaikutus alkaa dulaglutidin ensimmäisen antokerran jälkeen ja kestää läpi viikon annosteluvälin.

Farmakodynamiikkaan keskittyneessä dulaglutiditutkimuksessa tyyppin 2 diabetespotilaiden ensimmäisen vaiheen insuliinieritys palautui tasolle, joka ylitti lumetta saavien terveiden tutkittavien arvot, ja toisen vaiheen insuliinieritys parani, kun laskimoon annettiin glukoosia boluksena. Samassa tutkimuksessa 1,5 mg kerta-annos dulaglutidia näytti lisäävän tyyppin 2 diabetesta sairastavien potilaiden maksimaalista insuliinieritystä beetasoluissa ja parantavan beetasolujen toimintaa lumelääkkeeseen verrattuna.

Dulaglutidin farmakodynaaminen profiili soveltuu kerran viikossa annosteluun, mikä on yhdenmukaista farmakokineettisen profiilin kanssa (ks. kohta 5.2).

Kliininen teho ja turvallisuus

Glukoositasapaino

Dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kymmenessä satunnaistetussa, kontrolloidussa faasin 3 tutkimuksessa, joihin osallistui 8 035 tyyppin 2 diabetespotilasta. Potilaista 1 644 oli ≥ 65 -vuotiaita, ja heistä 174 oli ≥ 75 -vuotiaita. Tutkimuksissa dulaglutidia sai 5 650 potilasta, joista 1 558 sai viikoittain Trulicity 0,75 mg -annoksen, 2 862 sai viikoittain Trulicity 1,5 mg -annoksen, 616 sai viikoittain Trulicity 3 mg -annoksen ja 614 sai viikoittain Trulicity 4,5 mg -annoksen. Dulaglutidi paransi glukoositasapainoa kliinisesti merkitsevästi kaikissa tutkimuksissa HbA1c-arvolla mitattuna.

Monoterapia

Dulaglutidia verrattiin 52 viikkoa kestäneessä aktiivikontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa metformiiniin. Trulicity 1,5 mg ja 0,75 mg hoidot pienensivät HbA1c-arvoa enemmän kuin metformiini (1 500–2 000 mg/vrk), ja merkittävästi suurempi osa potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvot < 7,0 % ja ≤ 6,5 % Trulicity 1,5 mg- sekä 0,75 mg -hoidoilla verrattuna metformiiniin viikolla 26.

Taulukko 2. Tulokset 52 viikon aktiivikontrolloidusta monoterapiatutkimuksesta, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin metformiiniin

	HbA1c-lähtöarvo	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paasto-verensokerin muutos	Painon muutos
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformiini 1 500–2 000 mg/vrk (n = 268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformiini 1 500–2 000 mg/vrk (n = 268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin vertailukelpoisuutta (non-inferiority); †† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna metformiiniin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

p < 0,05, ## p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna metformiiniin

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 0,62 (dulaglutidi 1,5 mg), 0,15 (dulaglutidi 0,75 mg) ja 0,09 (metformiini) tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeaa hypoglykemiaa ei havaittu.

Yhdistelmähoito metformiinin kanssa

Dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa tutkittiin 104 viikkoa kestäneessä lume- ja aktiivikontrolloidussa (sitagliptiini 100 mg/vrk) tutkimuksessa. Kaikkia hoitoja annettiin yhdessä metformiinin kanssa. Trulicity-hoidot 1,5 mg ja 0,75 mg pienensivät HbA1c-arvoja enemmän kuin sitagliptiini 52 viikon kohdalla, ja lisäksi merkittävästi suurempi osa potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvot (< 7,0 % ja ≤ 6,5 %). Vaikutukset säilyivät tutkimuksen loppuun asti (104 viikkoa).

Taulukko 3. Tulokset 104 viikon lume- ja aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin sitagliptiiniin

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,##}	46,7 ^{**,##}	-2,38 ^{**,##}	-3,18 ^{**,##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 302)	8,19	-1,01 ^{††,##}	55,2 ^{**,##}	31,0 ^{**,##}	-1,97 ^{**,##}	-2,63 ^{**,##}
Lume (n = 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptiini 100 mg kerran vuorokaudessa (n = 315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptiini 100 mg kerran vuorokaudessa (n = 315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptiini 100 mg kerran vuorokaudessa (n = 315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna sitagliptiiniin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen viikoilla 52 ja 104

monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,001 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna lumeeseen, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

** p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna lumeeseen

p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna sitagliptiiniin

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 0,19 (dulaglutidi 1,5 mg), 0,18 (dulaglutidi 0,75 mg) ja 0,17 (sitagliptiini) tapahtumaa/potilas/vuosi. Dulaglutidi-hoidon yhteydessä ei havaittu vaikeaa hypoglykemiaa.

Dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa tutkittiin myös 26 viikkoa kestäneessä aktiivikontrolloidussa (liraglutidi 1,8 mg/vrk) tutkimuksessa. Molempia hoitoja annettiin yhdessä metformiinin kanssa.

Trulicity-hoidossa (1,5 mg) HbA1c-arvojen pieneneminen ja HbA1c-tavoitearvot (< 7,0 % ja ≤ 6,5 %) saavuttaneiden potilaiden määrä oli samaa luokkaa kuin liraglutidihoidossa.

Taulukko 4. Tulokset 26 viikon aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta, jossa yhtä dulaglutidiannosta verrattiin liraglutidiin

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutidi ⁺ 1,8 mg/vrk (n = 300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] Yksitahoinen p-arvo < 0,001 koskien dulaglutidin vertailukelpoisuutta (non-inferiority) verrattuna liraglutidiin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen.

[#] p < 0,05, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna liraglutidiin.

⁺ Liraglutidihoitoon satunnaistettujen potilaiden aloitusannos oli 0,6 mg/vrk. Viikon 1 jälkeen potilaiden annos suurennettiin tasolle 1,2 mg/vrk ja viikolla 2 tasolle 1,8 mg/vrk.

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dulaglutidi -ryhmässä (1,5 mg) dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 0,12 tapahtumaa/potilas/vuosi ja liraglutidiryhmässä 0,29 tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeaa hypoglykemiaa ei havaittu.

Yhdistelmähoito metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa

Aktiivikontrolloidussa 78 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa dulaglutidihoitoa verrattiin glargininsuliiniin. Molempia hoitoja käytettiin metformiinin ja sulfonyyliurean lisänä. 52 viikon kohdalla Trulicity 1,5 mg pienensi HbA1c-arvoja tehokkaammin kuin glargininsuliini, ja vaikutus säilyi viikolle 78 asti. Trulicity 0,75 mg pienensi HbA1c-arvoja vähintään samanveroisesti kuin glargininsuliini. Trulicity 1,5 mg -ryhmässä merkitsevästi suurempi prosentuaalinen osuus potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvon (< 7,0 % tai ≤ 6,5 %) viikoilla 52 ja 78 verrattuna glargininsuliiniin.

Taulukko 5. Tulokset 78 viikon aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin glargininsuliiniin

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Glargininsuliini ⁺ kerran vuorokaudessa (n = 262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Glargininsuliini ⁺ kerran vuorokaudessa (n = 262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin vertailukelpoisuutta (non-inferiority); †† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna glargininsuliiniin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

p < 0,05, ## p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna glargininsuliiniin

+ Glargininsuliiniannoksia muutettiin käyttämällä algoritmia, jossa plasman paastoglukoosin tavoitearvo oli < 5,6 mmol/l

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 1,67 (dulaglutidi 1,5 mg), 1,67 (dulaglutidi 0,75 mg) ja 3,02 (glargininsuliini) tapahtumaa/potilas/vuosi. Sekä Trulicity 1,5 mg -ryhmässä että glargininsuliiniryhmässä havaittiin kaksi vaikeaa hypoglykemiaatapausta.

Yhdistelmähoito sulfonyyliurean kanssa

Dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa yhdistettynä sulfonyyliureaan tutkittiin 24 viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Trulicity-hoito 1,5 mg yhdistettynä glimepiridiin pienensi tilastollisesti merkitsevästi HbA1c-arvoja enemmän kuin lumelääke yhdistettynä glimepiridiin 24 viikon kohdalla. Trulicity 1,5 mg -ryhmässä merkitsevästi suurempi prosentuaalinen osuus potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvon < 7,0 % ja ≤ 6,5 % viikolla 24 verrattuna lumeryhmään.

Taulukko 6. Tulokset 24 viikon lumekontrolloidusta tutkimuksesta, jossa dulaglutidi lisättiin glimepiridiin

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoveren sokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
24 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n=239)	8,39	-1,38 ^{‡‡}	55,3 ^{‡‡}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{‡‡}	-0,91
Lume (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{‡‡} p < 0,001 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna lumeeseen, yleinen tyyppin 1 virhe on kontrolloitu

^{**} p < 0,001 dulaglutidihoitoryhmä verrattuna lumeeseen

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 0,90 (dulaglutidi 1,5 mg) ja 0,04 (lume) tapahtumaa/potilas/vuosi. Dulaglutidi- tai lumeryhmissä ei havaittu vaikeita hypoglykemia tapahtumia.

Yhdistelmähoito SGLT2:n estäjän ja mahdollisesti myös metformiinin kanssa

24 viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin dulaglutidin turvallisuutta ja tehoa, kun sitä käytettiin natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2:n) estäjähoidon lisänä (96 %:ssa tapauksista metformiinin kanssa ja 4 %:ssa ilman metformiinia). Trulicity 0,75 mg- tai Trulicity 1,5 mg -hoidon käyttö yhdessä SGLT2:n estäjän kanssa pienensi HbA1c-arvoa tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lumelääkkeen ja SGLT2:n estäjän yhdistelmään viikolla 24. HbA1c-tavoitearvot (< 7,0 % ja ≤ 6,5 %) viikolla 24 saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuus oli sekä Trulicity 0,75 mg- että Trulicity 1,5 mg -ryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lumeryhmässä.

Taulukko 7. Tulokset 24 viikon pituisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa dulaglutidia käytettiin SGLT2:n estäjähoidon lisänä

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimuutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paasto-veren sokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
24 viikkoa						
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 141)	8,05	-1,19 ^{‡‡}	58,8 ^{‡‡}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 142)	8,04	-1,33 ^{‡‡}	67,4 ^{‡‡}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Lume (n = 140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{‡‡} p < 0,001 dulaglutidin paremmuudelle lumelääkkeeseen nähden, kun tyyppin I kokonaisvirhe kontrolloitiin

^{**} p < 0,001 dulaglutidihoitoryhmälle verrattuna lumelääkkeeseen

[^] Potilaita, jotka lopettivat satunnaistetun hoidon ennen 24 viikkoa tarkasteltiin potilaina, jotka eivät saavuttaneet tavoitearvoa

- ^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)
- ^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dulaglutidi 0,75 mg -hoidon yhteydessä raportoitiin 0,15 dokumentoitua oireista hypoglykemia-tapausta/potilas/vuosi, dulaglutidi 1,5 mg -hoidon yhteydessä 0,16 tapausta/potilas/vuosi ja lumehoidon yhteydessä 0,12 tapausta/potilas/vuosi. Yksi potilas ilmoitti kokeneensa vaikeaa hypoglykemiaa dulaglutidi 0,75 mg -hoidon ja SGLT2:n estäjän yhdistelmää käyttäessään. Dulaglutidi 1,5 mg -ryhmässä ja lumeryhmässä ei ilmoitettu vaikeita hypoglykemioita.

Yhdistelmähoito metformiinin ja pioglitatsonin kanssa

Lume- ja aktiivikontrolloidussa (eksenatidi kahdesti vuorokaudessa) tutkimuksessa Trulicity 1,5 mg ja 0,75 mg pienensivät HbA1c-arvoja tehokkaammin kuin lume ja exsenaatidi (molemmat yhdessä metformiinin ja pioglitatsonin kanssa), ja merkitsevästi suurempi osa potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvot (< 7,0 % tai ≤ 6,5 %).

Taulukko 8. Tulokset 52 viikon aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin exsenaatidiin

	HbA1c-lähtöarvo	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin muutos	Painon muutos
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 279)	8,10	-1,51 ^{††, ††}	78,2 ^{** , ##}	62,7 ^{** , ##}	-2,36 ^{** , ##}	-1,30 ^{**}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 280)	8,05	-1,30 ^{††, ††}	65,8 ^{** , ##}	53,2 ^{** , ##}	-1,90 ^{** , ##}	0,20 ^{* , ##}
Lume (n = 141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exsenaatidi ⁺ 10 mikrog kahdesti vuorokaudessa (n = 276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exsenaatidi ⁺ 10 mikrog kahdesti vuorokaudessa (n = 276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna exsenaatidiin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

^{†††} monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,001 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna lumeeseen, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

* p < 0,05, ** p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna lumeeseen

* p < 0,05, ## p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna exsenaatidiin

⁺ Ensimmäisten 4 viikon ajan exsenaatidiannos oli 5 mikrog kahdesti vuorokaudessa ja sen jälkeen 10 mikrog kahdesti vuorokaudessa

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 0,19 (dulaglutidi 1,5 mg), 0,14 (dulaglutidi 0,75 mg) ja 0,75 (eksenatidi kahdesti vuorokaudessa) tapahtumaa/potilas/vuosi. Dulaglutidiryhmissä ei havaittu vaikeita hypoglykemia tapahtumia. Eksenatidia kahdesti vuorokaudessa saaneessa ryhmässä havaittiin kaksi vaikeaa hypoglykemia tapahtumaa.

Yhdistelmähoito perusinsuliinin kanssa metformiinilla tai ilman

28 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin Trulicity-valmisteen (1,5 mg) ja lumelääkkeen vaikutusta glukoositasapainoon ja turvallisuuteen, kun ne oli lisätty glargin-perusinsuliiniin (88% :lla oli metformini ja 12%:lla ei ollut). Glargininsuliinin annoksen optimoimiseksi molemmissa ryhmissä insuliiniannos titrattiin siten, että saavutettiin plasman paastoglukoosi-arvo 5,6 mmol/l. Lumeryhmän potilaiden keskimääräinen glargininsuliinin lähtötaso oli 37 yksikköä/päivä ja Trulicity (1,5 mg) –ryhmän potilaiden 41 yksikköä/päivä. Alkuperäinen glargininsuliinin annos väheni 20% potilailla, joiden HbA1c oli <8.0%. 28 viikon hoidon jälkeen annos oli lumeryhmässä 65 yksikköä/päivä ja Trulicity (1,5 mg) -ryhmässä 51 yksikköä/päivä. 28 viikon kohdalla hoito kerran viikossa annosteltavalla Trulicityllä 1,5 mg johti tilastollisesti merkitsevään HbA1c-arvon laskuun verrattuna lumeeseen ja merkitsevästi suurempi prosentuaalinen osuus potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvon < 7,0 % ja ≤ 6,5 % (taulukko 9).

Taulukko 9. Tulokset 28 viikon tutkimuksesta, jossa dulaglutidia verrattiin lumeeseen, molemmat oli yhdistetty glargininsuliiniin

	HbA1c-lähtöarvo (%)	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos (%)	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoveren sokerin muutos (mmol/l)	Painon muutos (kg)
			<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b		
28 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa ja glargininsuliini (n=150)	8,41	-1,44 ^{**}	66,7 ^{**}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{**}	-1,91 ^{**}
Lume kerran viikossa ja glargininsuliini (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{**} p < 0,001 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna lumeeseen, yleinen tyypin 1 virhe on kontrolloitu

^{**} p < 0,001 dulaglutidihoitoryhmä verrattuna lumeeseen

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä dulaglutidi (1,5 mg) ja glarginryhmässä oli 3,38 tapahtumaa/potilas/vuosi verrattuna lume- ja glarginryhmään, jossa määrä oli 4,38 tapahtumaa/potilas/vuosi. Yksi potilas raportoi vaikean hypoglykemia tapahtuman dulaglutidi (1,5 mg) ja glarginyhdistelmäryhmässä, ja lumeryhmässä sellaisia ei havaittu.

Ateriainsuliinia sisältävä yhdistelmähoito metformiinin kanssa tai ilman

Tässä tutkimuksessa potilaat, joiden hoitoon kuului 1 tai 2 insuliinipistosta vuorokaudessa ennen tutkimukseen osallistumista, lopettivat tutkimusta edeltävän insuliinihoidon. Potilaat satunnaistettiin saamaan dulaglutidihoitoa kerran viikossa tai glargininsuliinia kerran vuorokaudessa yhdessä ateriainsuliinin (lisproinsuliini) kanssa (kolmesti vuorokaudessa) joko metformiinin kanssa tai ilman. Viikon 26 kohdalla Trulicity-hoidot (1,5 mg ja 0,75mg) pienensivät HbA1c-arvoa tehokkaammin kuin glargininsuliini. Vaikutus säilyi viikolle 52 asti. Suurempi prosentuaalinen osuus potilaista saavutti

HbA1c-tavoitearvot (< 7,0 % tai ≤ 6,5 %) viikon 26 kohdalla ja tavoitearvon < 7,0 % viikon 52 kohdalla verrattuna glargininsuliiniryhmään. Taulukko 10. Tulokset 52 viikon aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin glargininsuliiniin

	HbA1c-lähtöarvo	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin muutos	Painon muutos
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
26 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Glargininsuliini + kerran vuorokaudessa (n = 296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Glargininsuliini + kerran vuorokaudessa (n = 296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† monivertailukorjattu yksitahoinen p-arvo < 0,025 koskien dulaglutidin paremmuutta verrattuna glargininsuliiniin, arvioitu pelkästään HbA1c-arvon suhteen

p < 0,05, ## p < 0,001, dulaglutidihoitoryhmä verrattuna glargininsuliiniin

+ Glargininsuliiniannoksia muutettiin käyttämällä algoritmia, jossa plasman paastoglukoosin tavoitearvo oli < 5,6 mmol

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Dokumentoitujen oireisten hypoglykemioiden määrä oli 31,06 (dulaglutidi 1,5 mg), 35,66 (dulaglutidi 0,75 mg) ja 40,95 (glargininsuliini) tapahtumaa/potilas/vuosi. Vaikeaa hypoglykemiaa ilmoitettiin dulaglutidi 1,5 mg -ryhmässä 10 potilaalla, dulaglutidi 0,75 mg -ryhmässä 7 potilaalla ja glargininsuliiniryhmässä 15 potilaalla.

Veren paastoglukoosi

Dulaglutidihoito pienensi veren paastoglukoosipitoisuutta merkitsevästi lähtötilanteesta. Valtaosa veren paastoglukoosipitoisuuteen kohdistuvasta vaikutuksesta ilmaantui viikkoon 2 mennessä. Paastoglukoosia parantava vaikutus säilyi pisimmän tutkimuksen keston ajan (104 viikkoa).

Aterianjälkeinen glukoosipitoisuus

Dulaglutidihoito pienensi merkitsevästi aterianjälkeistä keskimääräistä glukoosipitoisuutta lähtötilanteeseen verrattuna (muutokset lähtötilanteesta ensisijaiseen aikapisteeseen olivat -1,95 – -4,23 mmol/l).

Beetasolutoiminta

Kliiniset dulaglutiditutkimukset osoittavat, beetasolutoiminnan paranevan, kun mittarina käytetään beetasolutoiminnan homeostaasimallia (HOMA2-%B). Beetasolutoimintaan kohdistuva vaikutus säilyi koko pisimmän tutkimuksen keston ajan (104 viikkoa).

Paino

Trulicity 1,5 mg -hoitoon liittyi pitkäkestoinen painonlasku, joka säilyi tutkimusten keston ajan (lähtötilanteesta viimeiseen ajankohtaan -0,35 – -2,90 kg). Trulicity 0,75 mg -hoidossa paino muuttui 0,86 – -2,63 kg. Painonlaskua havaittiin dulaglutidihoitoa saavilla potilailla riippumatta pahoinvoinnista, vaikkakin paino laski numeerisesti enemmän pahoinvointiryhmässä.

Potilaan ilmoittamat tulokset

Dulaglutidi paransi kokonaishoitotytyväisyyttä merkittävästi kahdesti vuorokaudessa annosteltuun eksenatidiin verrattuna. Lisäksi hyperglykemiaa ja hypoglykemiaa havaittiin merkittävästi vähemmän kuin kahdesti vuorokaudessa annostellussa eksenatidihoidossa.

Verenpaine

Dulaglutidin vaikutusta verenpaineeseen arvioitiin tutkimuksessa ambulatoisen verenpaine seurannan avulla 755:llä tyypin 2 diabetespotilaalla. Dulaglutidihoito alensi systolista verenpainetta viikolla 16 (ero lumelääkkeeseen -2,8 mmHg). Diastolisessa verenpaineessa ei ollut eroa. Systolisen ja diastolisen verenpaineen suhteen saatiin samankaltaisia tuloksia tutkimuksen lopussa (viikolla 26).

Sydän- ja verisuonivaikutusten arviointi

Meta-analyysi faasin 2 ja 3 tutkimuksista

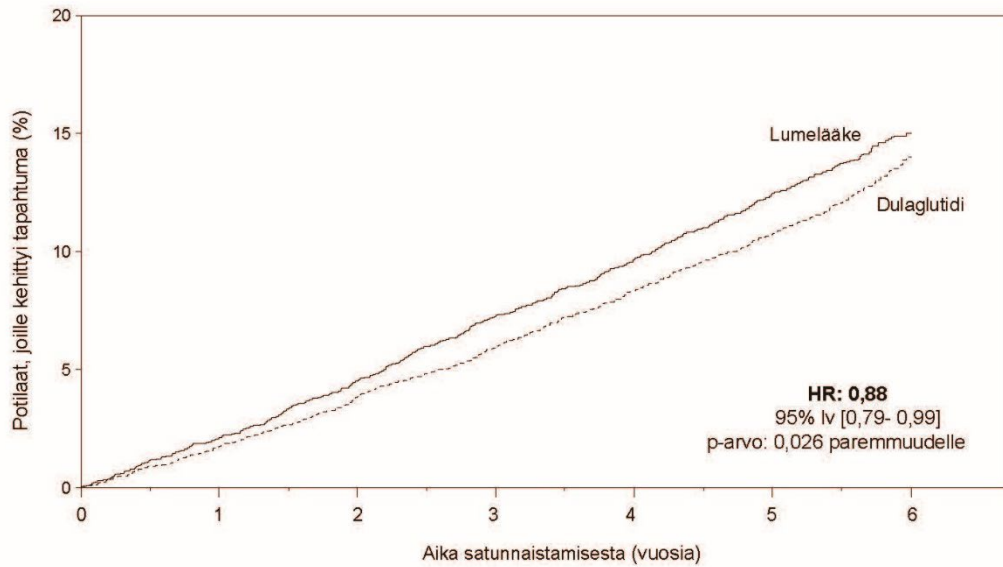
Faasin 2 ja 3 rekisteröintitutkimusten meta-analyysissä yhteensä 51 potilasta (dulaglutidi: 26 [N = 3 885]; kaikki vertailuhoidot: 25 [N = 2 125]) koki vähintään yhden sydän- ja verisuonitapahtuman (sydän- ja verisuonikuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivoinfarkti tai sairaalahoito epästabiliin angina pectoriksen takia). Tulokset osoittivat, että dulaglutidi ei suurentanut sydän- ja verisuonitapahtuman riskiä kontrollihoitoihin verrattuna (riskisuhde: 0,57; lv: [0,30; 1,10]).

Sydän- ja verisuonivaikutusten päätetapahtumatutkimus

Trulicity-valmisteen pitkäaikainen sydän- ja verisuonivaikutusten päätetapahtumatutkimus oli lumelääkekontrolloitu, kaksoissokkoutettu kliininen tutkimus. Tyypin 2 diabetespotilaat saivat satunnaistetusti joko 1,5 mg Trulicity-valmistetta (4 949) tai lumelääkettä (4 952), molemmat tavanomaisen tyypin 2 diabeteksen hoidon lisäksi (0,75 mg annosta ei käytetty tässä tutkimuksessa). Seuranta-ajan mediaani oli 5,4 vuotta.

Tutkittavien keskimääräinen ikä oli 66,2 vuotta, keskimääräinen BMI 32,3 kg/m², ja potilaista 46,3 % oli naisia. 3 114 (31,5 %) potilaalla oli todettu sydän- ja verisuonisairaus. HbA1c -arvon lähtötason mediaani oli 7,2 %. Trulicity-valmisteella hoidettuihin potilaisiin kuului ≥ 65 vuotiaita potilaita (n = 2 619), ≥ 75 vuotiaita potilaita (n = 484) sekä potilaita, joilla oli lievä (n = 2 435), kohtalainen (n = 1 031) tai vaikea (n = 50) munuaisten vajaatoiminta.

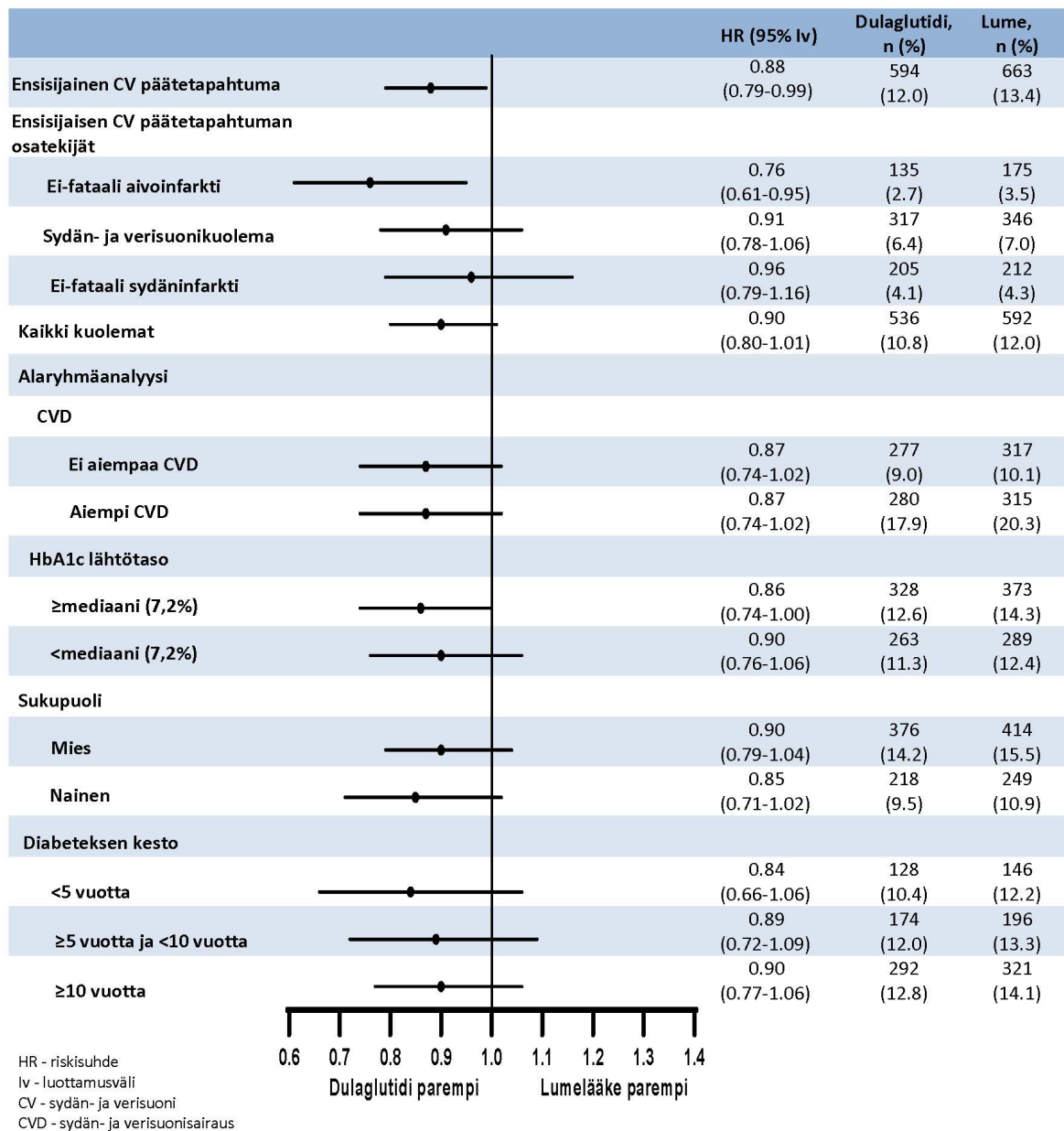
Ensisijaisena päätetapahtumana oli aika satunnaistamisesta ensimmäiseen mihin tahansa vakavaan sydän- ja verisuonihaittatapahtumaan (major adverse cardiovascular events, MACE): sydän- ja verisuonikuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivoinfarkti. Trulicity oli parempi verrattuna lumelääkkeeseen MACE-tapahtumien ennaltaehkäisyssä (kuva 1). Jokainen MACE-tapahtuman osatekijä vaikutti vakavien sydän- ja verisuonihaittatapahtumien vähenemiseen, kuten on esitetty kuvassa 2.



Riskipotilaiden määrä

Lumelääke	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
Dulaglutidi	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Kuva 1. Kaplan-Meier –kuvaaja, aika ensimmäiseen yhdistettyyn päätetapahtumaan: sydän- ja verisuonikuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivoinfarkti, dulaglutidin pitkäaikaisessa sydän- ja verisuonivaikutusten päätetapahtumatutkimuksessa



Kuva 2. Forest plot -analyysi yksittäisistä sydän- ja verisuonitapahtumatyypeistä, kokonaiskuolemista sekä yhdenmukaisesta vaikutuksesta eri alaryhmissä ensisijaisen päätapahtuman suhteen.

Trulicity-valmisteella havaittiin HbA1c-tasojen merkitsevä ja pysyvä lasku lähtötilanteesta 60 kuukauteen asti verrattuna lumelääkkeeseen, lisätynä tavanomaiseen hoitoon (-0,29 % vs 0,22 %; hoitojen arvioitu ero -0,51 % [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). Trulicity-ryhmässä oli merkitsevästi vähemmän potilaita, jotka saivat glukoositasapainon ylläpitämiseen lisähoitoa verrattuna lumelääkeryhmään (Trulicity: 2 086 [42,2 %]; lumelääke: 2 825 [57,0 %]; $p < 0,001$).

Dulaglutidin (4,5 mg, 3 mg ja 1,5 mg) ja metformiinin yhdistelmähoito

Kerran viikossa annettujen 3 mg:n ja 4,5 mg:n dulaglutidiannosten turvallisuutta ja tehoa verrattiin kerran viikossa annettuihin 1,5 mg:n dulaglutidiannoksiin 52 viikon pituisessa tutkimuksessa, jossa dulaglutidia käytettiin metformiinin lisänä. Viikon 36 kohdalla Trulicity 3 mg ja Trulicity 4,5 mg laskivat HbA1c-arvoa ja painoa tehokkaammin kuin Trulicity 1,5 mg. Trulicity 3 mg- ja Trulicity 4,5 mg -ryhmissä suurempi prosenttiosuus potilaista saavutti HbA1c-tavoitearvon $< 7,0$ % tai $\leq 6,5$ % viikolla 36. Niiden potilaiden osuus, joiden paino laski ≥ 5 % lähtötilanteesta, oli Trulicity 1,5 mg -ryhmässä 31 %, Trulicity 3 mg -ryhmässä 40 % ja Trulicity 4,5 mg -ryhmässä 49 %. Vaikutukset säilyivät viikolle 52 asti.

Taulukko 11. Tulokset aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa, jossa verrattiin kolmea eri dulaglutidiannosta

	HbA1c-lähtöarvo	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paasto-verensokerin muutos	Painon muutos
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg)
36 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutidi 3 mg kerran viikossa (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutidi 4,5 mg kerran viikossa (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 viikkoa						
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutidi 3 mg kerran viikossa (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutidi 4,5 mg kerran viikossa (n = 614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

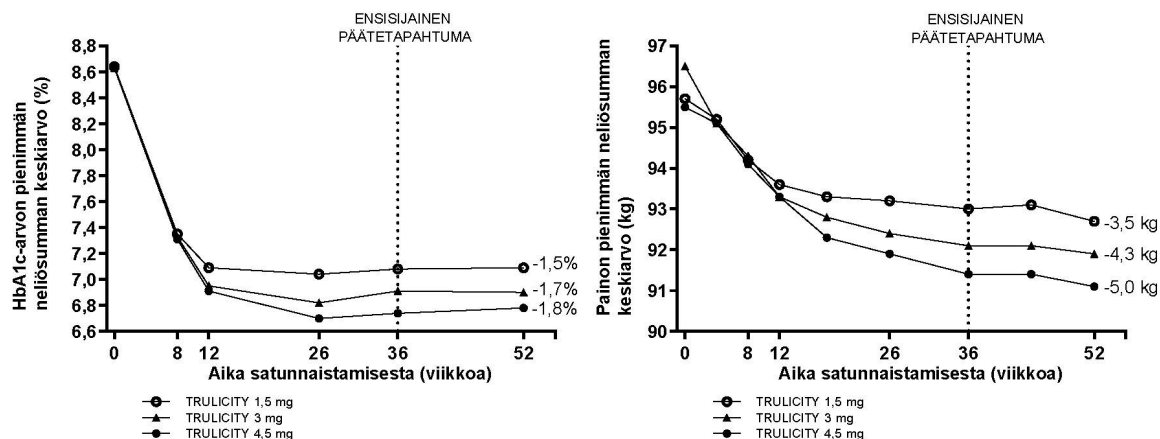
[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 paremmuudelle verrattuna 1,5 mg:n dulaglutidiannokseen; p-arvot korjattu ja tyyppin I kokonaisvirhe kontrolloitu

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 verrattuna 1,5 mg:n dulaglutidiannokseen

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

Tulokset koskevat hoidonaikaista vaikutusta (analyysi perustuu toistomittausten sekamalliin tai longitudinaaliseen logistiseen regressioon).



Kuva 3. HbA1c-arvon keskimuutos (%) ja painon keskimuutos (kg) lähtötilanteesta viikolle 52

Dulaglutidi 1,5 mg -hoidon yhteydessä raportoitiin 0,07 dokumentoitua oireista hypoglykemia tapausta/potilas/vuosi, dulaglutidi 3 mg -hoidon yhteydessä 0,05 tapausta/potilas/vuosi ja dulaglutidi 4,5 mg -hoidon yhteydessä 0,07 tapausta/potilas/vuosi. Vaikeaa hypoglykemiaa ilmoitettiin yhdellä potilaalla dulaglutidi 1,5 mg -ryhmässä, ei yhdelläkään potilaalla dulaglutidi 3 mg -ryhmässä ja yhdellä potilaalla dulaglutidi 4,5 mg -ryhmässä.

Erityisryhmät

Käyttö munuaisten vajaatoimintapotilailla

52 viikon pituisessa tutkimuksessa 1,5 mg:n ja 0,75 mg:n Trulicity-annoksia verrattiin titratun glargininsuliinin käyttöön aterioilla otetun lisproinsuliinin lisänä keskivaikeaa ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (eGFR [CKD-EPI-kaava] < 60 ja ≥ 15 ml/min/1,73 m²), ja hoitojen vaikutusta glukoositasapainoon ja niiden turvallisuutta. Potilaat lopettivat aiemman insuliinihoitonsa satunnaistamisen yhteydessä. Lähtötilanteessa eGFR-arvon keskiarvo oli koko populaatiossa 38 ml/min/1,73 m², ja 30 %:lla potilaista eGFR-arvo oli < 30 ml/min/1,73 m².

26 viikon kohdalla todettiin, että sekä 1,5 mg:n että 0,75 mg:n Trulicity-annokset alensivat HbA_{1c}-arvoa vähintään yhtä tehokkaasti kuin glargininsuliini. Vaikutus säilyi viikkoon 52 asti. HbA_{1c}-tavoitearvon < 8,0 % viikoilla 26 ja 52 saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuus oli samaa luokkaa sekä molempia dulaglutidiannoksia saaneilla että glargininsuliinia saaneilla potilailla.

Taulukko 12. Tulokset 52 viikon pituisessa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa, jossa kahta dulaglutidiannosta verrattiin glargininsuliiniin (keskivaikeaa tai vaikeaa kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla)

	HbA_{1c}- lähtöarvo	HbA_{1c}-arvon keskimääräinen muutos	HbA_{1c}- tavoitearvon saavuttaneet potilaat < 8,0% (%)^a	Paasto- verensokerin muutos	Painon muutos
	(%)	(%)		(mmol/l)	(kg)
26 viikkoa					
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Glargininsuliini ⁺ kerran vuorokaudessa (n = 194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 viikkoa					
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Glargininsuliini ⁺ kerran vuorokaudessa (n = 194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] 1-tahoinen p-arvo < 0,025 dulaglutidin vertailukelpoisuus (non-inferiority) verrattuna glargininsuliiniin

^{##} p < 0,001, kun dulaglutidihoitoryhmää verrattiin glargininsuliiniin

⁺ Glargininsuliiniannoksia muutettiin algoritmillä, jossa plasman paastoglukoosiarvon tavoitearvo oli $\leq 8,3$ mmol/l

^a HbA_{1c} -arvo 8,0 % (DCCT) vastaa 63,9 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 10,1 mmol/l)

Dulaglutidi 1,5 mg -hoidon yhteydessä dokumentoitiin 4,44 oireista hypoglykemia tapausta/potilas/vuosi, dulaglutidi 0,75 mg -hoidon yhteydessä 4,34 tapausta/potilas/vuosi ja glargininsuliinihoidon yhteydessä 9,62 tapausta/potilas/vuosi. Vaikeaa hypoglykemiaa ilmoitti dulaglutidi 1,5 mg -ryhmässä 0 potilasta, dulaglutidi 0,75 mg -ryhmässä 6 potilasta ja glargininsuliiniryhmässä 17 potilasta. Dulaglutidi-valmisteen turvallisuusprofiili munuaisten vajaatoimintapotilailla oli samanlainen kuin muissa Trulicity-tutkimuksissa.

Käyttö pediatriassa potilailla

Dulaglutidin 0,75 mg ja 1,5 mg kerran viikossa annosten turvallisuutta ja tehoa vähintään 10-vuotiaille lapsille ja nuorille verrattiin lumelääkkeeseen pelkän ruokavalio- ja liikuntahoidon lisänä, metformiinin ja/tai perusinsuliinin kanssa tai ilman. Kaksoissokkoutettu lumekontrolloitu jakso kesti 26 viikkoa, minkä jälkeen lumelääkettä saaneet potilaat aloittivat 26 viikon avoimen hoidon dulaglutidilla 0,75 mg kerran viikossa ja potilaat, joille oli määrätty dulaglutidi, jatkoivat avoimesti dulaglutidia heille määrättyllä annoksella. Viikon 26 kohdalla dulaglutidi laski HbA_{1c}-arvoa paremmin kuin lumelääke.

Taulukko 13. Glykeemiset tulokset vähintään 10-vuotiailla lapsipotilailla, joilla on tyypin 2 diabetes ja riittämätön hoitotasapaino ruokavaliosta ja liikunnasta huolimatta (metformiinin ja/tai perusinsuliinin kanssa tai ilman)

	HbA1c-lähtöarvo	HbA1c-arvon keskimääräinen muutos	HbA1c-tavoitearvon saavuttaneet potilaat		Paastoverensokerin keskimääräinen muutos	Painon keskimääräinen muutos
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg/m ²)
26 viikkoa						
Dulaglutidi (yhdistetty) ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{‡‡}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{‡‡}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{‡‡}	-1,4 ^{##}	-0,1
Lume kerran viikossa (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 weeks^d						
Dulaglutidi (yhdistetty) ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutidi 1,5 mg kerran viikossa (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Lume/dulaglutidi 0,75 mg kerran viikossa ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 paremmuudelle verrattuna lumelääkkeeseen; p-arvot korjattu ja tyypin I kokonaisvirhe kontrolloitu.

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 paremmuudelle verrattuna lumelääkkeeseen.

^a HbA1c -arvo 7,0 % (DCCT) vastaa 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c -arvo 6,5 % (DCCT) vastaa 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskimääräinen verensokeri: 7,8 mmol/l)

^c Yhdistetyt tulokset Trulicity 0,75 mg ja 1,5 mg. Kahden annoksen vertailu yhdessä ja erikseen lumelääkkeeseen, ennalta määriteltä, tyypin I kokonaisvirhe kontrolloitu.

^d Tehoarviot ensisijaisessa päätetapahtumassa (26 viikkoa) perustuvat hoito-arvioon, kun taas arviot avoimen jatko-ajan (52 viikkoa) lopussa perustuvat tehokkuusarvioon.

^e Potilaat, jotka saivat lumelääkettä ensimmäisellä 26 viikon kaksoissokkojaksolla, aloittivat hoidon dulaglutidilla 0,75 mg kerran viikossa seuraavan 26 viikon avoimen jakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun tyyppin 2 diabetespotilaille annetaan dulaglutidia ihon alle, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 48 tunnin kuluessa. Keskimääräinen huippupitoisuus (C_{max}) oli noin 114 ng/ml ja kokonaisaltistus (AUC) noin 14 000 ngh/ml, kun useita 1,5 mg dulaglutidiannoksia oli annettu ihon alle tyyppin 2 diabetespotilailla. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutettiin 2–4 viikon kuluessa, kun dulaglutidia (1,5 mg) annettiin kerran viikossa. Altistukset olivat samaa luokkaa, kun dulaglutidia annettiin kerta-annos (1,5 mg) ihon alle vatsaan, reiteen tai olkavarteen. Dulaglutidin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden keskiarvot olivat 47 % (1,5 mg) ja 65 % (0,75 mg), kun dulaglutidia annettiin kerta-annos ihon alle. 3 mg:n ja 4,5 mg:n annosten absoluuttisten biologisten hyötyosuuksien arvioitiin olevan samankaltaisia kuin 1,5 mg:n annoksella, mutta niitä ei ole tutkittu spesifisesti. 0,75–4,5 milligramman annosalueella dulaglutidipitoisuus suurenee suunnilleen suhteessa annokseen.

Jakautuminen

Sentraalisen jakautumistilavuuden näennäinen keskiarvo populaatiossa oli 3,09 l ja perifeerisen jakautumistilavuuden näennäinen keskiarvo populaatiossa taas 5,98 l.

Biotransformaatio

Dulaglutidin oletetaan hajoavan aminohappokomponentteikseen yleisten proteiinikataboliareittien kautta.

Eliminaatio

Dulaglutidin puhdistuman näennäinen keskiarvo populaatiossa oli 0,142 l/h, ja eliminaation puoliintumisaika oli noin 5 vrk.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Iällä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta dulaglutidin farmakokinetiikkaan eikä farmakodynamiikkaan.

Sukupuoli ja etninen tausta

Sukupuoli ja etninen tausta eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi dulaglutidin farmakokinetiikkaan.

Paino tai painoindeksi

Farmakokinetiikan analyysit ovat osoittaneet, että painolla tai painoindeksillä ja dulaglutidialtistuksella on tilastollisesti merkitsevä käänteinen suhde. Paino tai painoindeksi ei kuitenkaan vaikuttanut kliinisesti merkittävästi glukoositasapainoon.

Munuaisten vajaatoiminta

Dulaglutidin farmakokinetiikkaa arvioitiin kliinisen farmakologian tutkimuksessa. Farmakokinetiikka oli yleisesti ottaen samaa luokkaa terveillä tutkittavilla ja potilailla, joilla oli lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min), mukaan lukien (dialyysiä vaativa) loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta. Lisäksi 52 viikon pituisessa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneilla tyyppin 2 diabetespotilailla oli keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR [CKD-EPI-kaava] < 60 ja ≥ 15 ml/min/1,73 m²), kerran viikossa annettujen 0,75 mg:n ja 1,5 mg:n Trulicity-annosten farmakokineettinen profiili vastasi aiempien kliinisten tutkimusten tuloksia. Tähän kliiniseen tutkimukseen ei osallistunut potilaita, joilla oli loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Dulaglutidin farmakokinetiikkaa arvioitiin kliinisen farmakologian tutkimuksessa, jossa maksan vajaatoimintaa sairastavien tutkittavien dulaglutidialtistus pieneni tilastollisesti merkitsevästi (keskimääräinen C_{max} -arvo enintään 30 % ja AUC-arvo enintään 33 %) verrattuna terveisiin verrokkeihin. Dulaglutidin t_{max} -aika piteni yleisesti maksan vajaatoiminnan lisääntyessä. Dulaglutidialtistuksessa ei kuitenkaan havaittu suuntauksia suhteessa maksan vajaatoiminnan asteeseen. Vaikutuksia ei pidetty kliinisesti merkittävänä.

Pediatriset potilaat

Dulaglutidille 0,75 mg ja 1,5 mg tehtiin populaatiofarmakokineettinen analyysi käyttäen tietoja 128:sta pediatrisesta potilaasta (10– alle 18-vuotiaat), joilla oli tyyppin 2 diabetes. Pediatristen potilaiden AUC oli noin 37 % pienempi kuin aikuispotilailla. Tätä eroa ei kuitenkaan todettu kliinisesti merkittäväksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siirtogeenisillä hiirillä ei todettu tuumorigeenistä vastetta 6 kuukauden mittaisessa karsinogeenisuustutkimuksessa. Dulaglutidi suurensi kilpirauhasen C-solukasvainten (adenoomat ja karsinoomat yhdistetty) ilmaantuvuutta tilastollisesti merkitsevästi ja annosriippuvaisesti kahden vuoden karsinogeenisuustutkimuksessa rotalla, kun altistus oli ≥ 3 -kertainen verrattuna ihmisen kliiniseen altistukseen (4,5 mg dulaglutidia viikossa). Löydösten kliinistä merkitystä ei toistaiseksi tunneta.

Hedelmällisyystutkimusten aikana havaittiin keltarauhasen vähenemistä ja kiimakierron pidentymistä annostasoilla, joihin liittyi emon ruoansaannin vähenemistä ja painonnousua. Hedelmällisyys- ja hedelmöitysindeksien tai alkiokehitykseen ei kuitenkaan havaittu vaikutuksia.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa rotalla ja kanilla havaittiin luustovaikutuksia ja sikiön kasvun heikentymistä, kun dulaglutidialtistus oli 5–18-kertainen verrattuna kliiniseen käyttöön ehdotettuihin altistuksiin. Sikiön epämuodostumia ei kuitenkaan havaittu. Rotalla koko tiineyden ja imetyksen ajan kestänyt hoito aiheutti muistihäiriöitä naarasjälkeläisille, kun altistukset olivat 7-kertaisia verrattuna kliiniseen käyttöön ehdotettuihin altistuksiin. Dulaglutidin antaminen 38-kertaisella suurimmalla humaanialtistuksella nuorille uros- tai naarasrotille ei aiheuttanut näille muistihäiriöitä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Sitruunahappo
Mannitoli
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto-aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytössä

Trulicity voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 14 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lasiruisku (tyyppi I) kertakäyttöisen kynän sisällä.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,5 ml liuosta.

Pakkaus, jossa 2 tai 4 esitäytettyä kynää, ja monipakkaus, jossa 12 esitäytettyä kynää (kolme 4 kynän pakkausta). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttöohjeet

Esitäytetty kynä on kertakäyttöinen.

Kynän pakkausselosteen ohessa olevia käyttöohjeita on noudatettava huolellisesti.

Trulicity-valmistetta ei saa käyttää, jos liuos on sameaa ja/tai siinä on hiukkasia tai värimuutoksia.

Jäätynyttä Trulicity-valmistetta ei saa käyttää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. marraskuuta 2014

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. elokuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,75 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta

4 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/001 2 esitäytettyä kynää
EU/1/14/956/002 4 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 0,75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -tekstit) – monipakkaus – ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,75 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 esitäytettyä kynää (3 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä kynää) à 0,5 ml liuosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 0,75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄPAKKAUS (ilman Blue Box –tekstiä) osa monipakkausta- ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,75 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti; sitruunahappo, mannitoli; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta. Osa monipakkausta, ei tule myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.
Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 0,75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Kerran viikossa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti; sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta

4 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen

Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/006 2 esitäytettyä kynää
EU/1/14/956/007 4 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 1,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -tekstit) – monipakkaus – ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 esitäytettyä kynää (3 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä kynää) à 0,5 ml liuosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 1,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄPAKKAUS (ilman Blue Box –tekstiä) osa monipakkausta - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti; sitruunahappo, mannitoli; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää á 0,5 ml liuosta. Osa monipakkausta, ei tule myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 1,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Kerran viikossa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 3 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta

4 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen

Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/011 2 esitäytettyä kynää
EU/1/14/956/012 4 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 3 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -tekstit) – monipakkaus – ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 3 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 esitäytettyä kynää (3 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä kynää) à 0,5 ml liuosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

TRULICITY 3 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄPAKKAUS (ilman Blue Box –tekstiä) osa monipakkausta - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 3 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta. Osa monipakkausta, ei tule myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.
Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

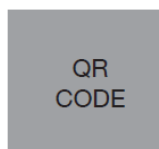
EU/1/14/956/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET



www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 3 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos
dulaglutidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Kerran viikossa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 4,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta

4 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/014 2 esitäytettyä kynää
EU/1/14/956/015 4 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

TRULICITY 4,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -tekstit) – monipakkaus – ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 4,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 esitäytettyä kynää (3 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä kynää) à 0,5 ml liuosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.

Kerran viikossa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/956/016

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 4,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄPAKKAUS (ilman Blue Box -tekstiä) osa monipakkausta - ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 4,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraatti, sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää à 0,5 ml liuosta. Osa monipakkausta, ei tule myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.
Kerran viikossa.

Helpota muistamista merkitsemällä viikonpäivä, jona haluat käyttää lääkettä.

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							

	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Viikko 1							
Viikko 2							
Viikko 3							
Viikko 4							

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

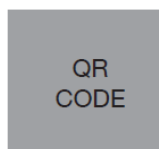
EU/1/14/956/016

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET



www.trulicity.eu

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TRULICITY 4,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos
dulaglutidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

Kerran viikossa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
dulaglutidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Trulicity on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Trulicity-valmistetta
3. Miten Trulicity-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Trulicity-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Trulicity on ja mihin sitä käytetään

Trulicity-valmisteen vaikuttava aine on dulaglutidi, jota käytetään verensokeriarvojen (glukoosipitoisuuden) alentamiseen tyypin 2 diabetesta sairastavilla aikuisilla ja vähintään 10-vuotiailla lapsilla, ja joka voi auttaa ehkäisemään sydänsairauksia.

Tyypin 2 diabetes on tila, jossa elimistö ei tuota tarpeeksi insuliinia eikä elimistön tuottama insuliini vaikuta yhtä hyvin kuin sen pitäisi. Tällöin sokeria kertyy vereen.

Trulicity-valmistetta käytetään

- ainoana lääkkeenä, jos pelkkä ruokavalio ja liikunta eivät riitä pitämään verensokeriarvoja hallinnassa etkä voi käyttää metformiinia (toinen diabeteslääke).
- tai yhdessä muiden diabeteslääkkeiden kanssa, kun ne eivät riitä pitämään verensokeriarvoja hallinnassa. Muut lääkkeet voivat olla suun kautta otettavia lääkkeitä ja/tai pistoksena annettavaa insuliinia.

On tärkeää noudattaa edelleen ruokavaliota ja liikuntaa koskevia ohjeita, jotka lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on antanut.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Trulicity-valmistetta

Älä käytä Trulicity-valmistetta

- jos olet allerginen dulaglutidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Trulicity-valmistetta:

- jos tarvitset dialyysihoitoa, sillä lääkettä ei tällöin suositella.

- jos sinulla on tyypin 1 diabetes (diabetestyyppi, jossa elimistö ei tuota insuliinia), sillä tämä lääke ei välttämättä sovellu sinulle.
- jos sinulla on diabeettinen ketoasidoosi (diabeteksen komplikaatio, joka kehittyy, kun elimistö ei pysty hajottamaan sokeria insuliinin puutteen takia). Oireita ovat mm. nopea painonlasku, pahoinvointi tai oksentelu, hengityksen makea haju, makea tai metallinen maku suussa tai virtsan tai hien poikkeava haju.
- jos sinulla on vaikeita ruoansulatusvaivoja tai jos ruoka tyhjenee mahalaukusta tavallista hitaammin (mukaan lukien gastropareesi).
- jos sinulla on joskus ollut haimatulehdus, joka aiheuttaa vaikeaa ylävatsa- ja selkäkipua, jotka eivät häviä.
- jos käytät diabeteksen hoitoon sulfonyyliureaa tai insuliinia, sillä verensokeriarvojen liiallista alenemista (hypoglykemiaa) voi ilmetä. Lääkärin on ehkä muutettava näiden lääkkeiden annosta riskin pienentämiseksi.

Trulicity ei ole insuliini eikä sitä näin ollen pidä käyttää insuliinin korvikkeena.

Trulicity-hoitoa aloitettaessa saattaa joissain tapauksissa, kuten oksentelun, pahoinvoinnin ja/tai ripulin yhteydessä, esiintyä nestehukkaa/kuivumista. Tämä saattaa johtaa munuaisten toiminnan heikentymiseen. On tärkeää välttää kuivumista juomalla runsaasti nesteitä. Ole yhteydessä lääkäriin, mikäli sinulla on kysymyksiä tai olet huolissasi asiasta.

Lapset ja nuoret

Trulicity-valmistetta voidaan käyttää vähintään 10-vuotiaille lapsille ja nuorille. Tietoja ei ole saatavilla alle 10-vuotiaista lapsista.

Muut lääkevalmisteet ja Trulicity

Koska Trulicity -valmiste saattaa hidastaa mahalaukun tyhjenemistä, mikä voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin, kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus

Ei tiedetä, voiko dulaglutidi aiheuttaa haittaa sikiölle. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulisi käyttää ehkäisyä dulaglutidihoidon aikana. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro asiasta lääkärille, sillä Trulicity-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana. Keskustele lääkärin kanssa siitä, mikä on sinulle sopivin menetelmä verensokeriarvojen hallintaan raskauden aikana.

Imetys

Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen käyttöä, jos haluat imettää tai imetat. Älä käytä Trulicity-valmistetta, jos imetat. Ei tiedetä, erittykö dulaglutidi ihmisen rintamaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Trulicity-valmisteella ei ole tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos käytät Trulicity-valmistetta yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, liiallista verensokerin alenemista (hypoglykemiaa) saattaa esiintyä ja tämä saattaa heikentää keskittymiskykyä. Vältä ajamista ja koneiden käyttöä, jos sinulla on mitä tahansa verensokerin alenemisen merkkejä. Ks. kohdassa 2 ”Varoitukset ja varotoimet” esitetyt tiedot suurentuneesta verensokerin alenemisen riskistä ja kohdassa 4 esitetyt tiedot verensokerin alenemisen varoitusmerkeistä. Pyydä lisätietoa lääkäriltä.

Trulicity sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Trulicity-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma tämän lääkkeen käytöstä.

Aikuiset

Lääkäri saattaa suositella annosta 0,75 mg kerran viikossa diabeteksen hoitoon, kun Trulicity-valmistetta käytetään ainoana lääkkeenä.

Kun käytetään yhdessä muiden diabeteslääkkeiden kanssa, lääkäri saattaa suositellaannosta 1,5 mg kerran viikossa.

Jos verensokeritasapainosi ei ole riittävän hyvä, lääkäri saattaa nostaa annostasi 3 mg:aan kerran viikossa.

Jos verensokeritasapainoa on parannettava edelleen, annosta voidaan uudelleen nostaa 4,5 mg:aan kerran viikossa.

Lapset ja nuoret

Aloitusannos vähintään 10-vuotiaille lapsille ja nuorille on 0,75 mg kerran viikossa. Jos verensokerisi ei ole hallinnassa riittävän hyvin vähintään 4 viikon jälkeen, lääkäri voi suurentaa annoksesi 1,5 mg:aan kerran viikossa.

Yksi kynä sisältää yhden Trulicity-viikkoannoksen (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg tai 4,5 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen.

Voit käyttää kynää mihin vuorokauden aikaan tahansa aterioista riippumatta.

Ota annos aina samana viikonpäivänä, jos pystyt. Muistamisen helpottamiseksi voit merkitä kynän pakkaukseen tai kalenteriin viikonpäivän, jolloin pistit ensimmäisen annoksen.

Trulicity pistetään ihon alle vatsan alueelle tai reiteen. Jos pistoksen antaa joku muu, lääke voidaan pistää olkavarteen.

Jos haluat, voit pistää lääkkeen samalle alueelle joka viikko. Muista kuitenkin valita aina eri pistoskohta kyseiseltä alueelta.

On tärkeää mitata verensokeriarvot kuten lääkäri, hoitaja tai apteekkihenkilökunta on sinua ohjeistanut, jos käytät Trulicity-valmistetta yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa.

Lue kynän käyttöohje huolellisesti ennen Trulicity-valmisteen käyttöä.

Jos käytät enemmän Trulicity-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät enemmän Trulicity-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota heti yhteys lääkäriin. Liian suuri annos tätä lääkettä saattaa aiheuttaa verensokeriarvojen liiallista alenemista (hypoglykemiaa) ja pahoinvointia tai oksentelua.

Jos unohdat käyttää Trulicity-valmistetta

Jos unohdat pistää annoksen ja seuraavaan annokseen on **vähintään 3 päivää**, pistä annos mahdollisimman pian. Pistä seuraava annos normaalin aikataulun mukaisena päivänä.

Jos seuraavaan annokseen on **alle 3 päivää**, jätä annos väliin ja pistä seuraava annos normaalin aikataulun mukaisena päivänä.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Voit myös muuttaa Trulicity-valmisteen pistämispäivää tarvittaessa, kunhan edellisestä Trulicity-annoksesta on kulunut vähintään 3 päivää.

Jos lopetat Trulicity-valmisteen käytön

Älä lopeta Trulicity-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat Trulicity-hoidon, verensokeriarvosasi saattavat nousta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Harvinainen: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta

- vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio, turvotus)
Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset oireita kuten ihottuma, kaulan, kasvojen, suun tai nielun alueen kutina tai nopea turvotus, nokkosihottuma ja hengitysvaikeudet.
- haimatulehdus (äkillinen), joka saattaa aiheuttaa vaikeaa vatsa- ja selkäkipua, joka ei mene ohi.
Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset näitä oireita.

Tuntematon: esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella

- suolitukos - vakava ummetuksen muoto, johon liittyviä muita oireita ovat vatsakipu, turvotus tai oksentelu.
Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset näitä oireita.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleinen: voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

- pahoinvointi – yleensä tämä häviää ajan kuluessa
- oksentelu – yleensä tämä häviää ajan kuluessa
- ripuli – yleensä tämä häviää ajan kuluessa
- vatsakipu.

Haittavaikutukset eivät yleensä ole vaikeita. Haittavaikutukset ovat yleisimpiä dulaglutidi-hoidon aloitusvaiheessa, mutta useimmilla potilailla ne vähenevät ajan mittaan.

- Liian matala verensokeri (hypoglykemia) on hyvin yleistä, kun dulaglutidia käytetään yhdessä metformiinia sisältävien lääkkeiden, sulfonyyliurean ja/tai insuliinin kanssa. Jos käytät sulfonyyliureaa tai insuliinia, annosta on ehkä pienennettävä dulaglutidihoitoon ajaksi.
- Liian matalan verensokerin oireita saattavat olla mm. päänsärky, uneliaisuus, heikotus, huimaus, nälän tunne, sekavuus, ärtyneisyys, nopea sydämen syke ja hikoilu. Lääkäri kertoo sinulle, miten liian matalaa verensokeria hoidetaan.

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- Liian matala verensokeri (hypoglykemia) on yleistä kun dulaglutidia käytetään ainoana lääkkeenä tai yhdessä metformiinin ja pioglitatsonin kanssa tai yhdessä natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2:n) estäjän ja mahdollisesti myös metformiinin kanssa. Mahdolliset oireet, ks. luettelo edellä kohdassa Hyvin yleinen.
- ruokahalun heikentyminen
- ruoansulatushäiriöt
- ummetus
- ilmavaivat
- vatsan turvotus
- refluksi tai närästys (ns. refluksitauti) – mahansisällön nousu ruokatorveen
- röyhtäily
- väsymys

- sydämen syketiheyden kasvu
- sydämen sähköisten ärsykkeiden johtumisen hidastuminen.

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta:

- pistoskohdan reaktiot (esim. ihottuma tai punoitus)
- allerginen reaktio (yliherkkyys) (esim. turvotus, koholla oleva kutiseva ihottuma (nokkosrokko))
- kuivuminen, liittyy tavallisesti pahoinvointiin, oksenteluun ja/tai ripuliin
- sappikivet
- sappirakon tulehdus.

Harvinainen: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1000:sta:

- mahalaukun tyhjenemisen viivästyminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Trulicity-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynän etiketissä ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Trulicity voidaan ottaa pois jääkaapista ja säilyttää enintään 30 °C lämpötilassa enintään 14 päivän ajan.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että kynä on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Trulicity sisältää

Vaikuttava aine on dulaglutidi.

- *Trulicity 0,75 mg*: Yksi esitäytetty kynä sisältää 0,75 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta.
- *Trulicity 1,5 mg*: Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta.
- *Trulicity 3 mg*: Yksi esitäytetty kynä sisältää 3 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta.
- *Trulicity 4,5 mg*: Yksi esitäytetty kynä sisältää 4,5 mg dulaglutidia 0,5 millilitrassa liuosta.

Muut aineet ovat natriumsitraatti (katso lisätietoa kohdasta 2 ‘Trulicity sisältää natriumia’), sitruunahappo, mannitoli, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Trulicity on kirkas, väritön injektioneeste esitötettyssä kynässä.

Yksi esitötetty kynä sisältää 0,5 ml liuosta.

Esitötetty kynä on kertakäyttöinen.

Pakkauskoot: pakkaus, jossa 2 tai 4 esitötettyä kynää, tai monipakkaus, jossa 12 kynää (3 neljän kynän pakkausta). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κόπος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Käyttöohje

Trulicity 0,75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä dulaglutidi

MURRA
SINETTI



MURRA
SINETTI

← Avaa ja levitä →



Lue kaikki ohjeet molemmilta puolilta

ESITÄYTETTY TRULICITY-KYNÄ

Lue tämä käyttöohje ja pakkausselosteen tiedot huolellisesti läpi ennen esitäytetyn kynän käyttöä. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, miten Trulicity-valmiste pistetään oikein.

- Kynä on kertakäyttöinen, esitäytetty käyttövalmis pistosväline. Yksi kynä sisältää yhden Trulicity-viikkoannoksen (0,75 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen.
- **Trulicity-valmiste pistetään kerran viikossa.** Kannattaa merkitä kalenteriin muistutus, milloin on aika pistää seuraava annos.
- Kun painat vihreää pistospainiketta, kynä työntää neulan automaattisesti **ihoon**, pistää lääkkeen ja vetää neulan takaisin sisään, **kun pistos on valmis**.

ENNEN ALOITTAMISTA

Ota

lääke jääkaapista.
Anna kantaosan
suojaus olla
paikoillaan, kunnes
olet valmis pistämään
lääkkeen.

Tarkista

etiketti
varmistaaksesi, että
sinulla on oikea lääke
ja ettei sen viimeinen
käyttöpäivämäärä ole
mennyt.

Tutki

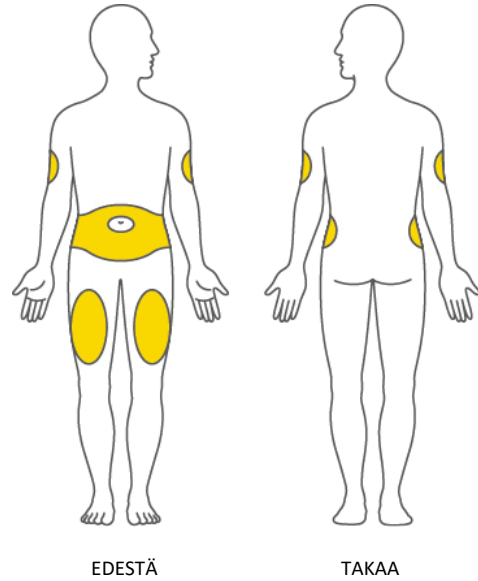
kynä. Älä käytä
lääkettä, jos huomaat,
että kynä on
vaurioitunut tai lääke on
sameaa tai siinä on
värimuutoksia tai
hiukkasia.

Valmistaudu

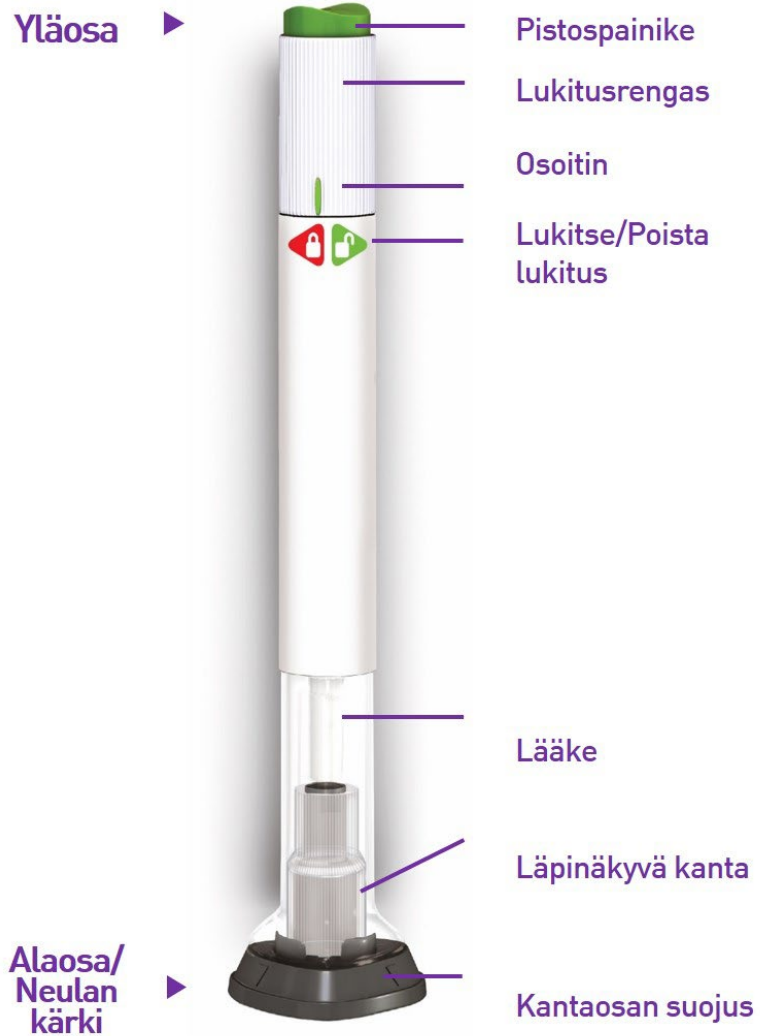
pesemällä kädet.

VALITSE PISTOSKOHTA


- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan parhaan pistoskohdan.
- Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen.
- Toinen henkilö voi pistää lääkkeen sinulle olkavarteeseen.
- Vaihda pistoskohtaa joka viikko. Voit pistää lääkkeen samalle alueelle, mutta valitse kyseiseltä alueelta aina eri pistoskohta.



1. POISTA SUOJUS
2. ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS
3. PAINA POHJAAN JA ODOTA



1 POISTA SUOJUS

-  Varmista, että kynä on **lukittu**.
- Vedä harmaa kantaosan suojus pois.

Älä laita kantaosan suojusta takaisin paikoilleen, sillä neula saattaa vahingoittua. Älä kosketa neulaa.

- Harmaan kantaosan suojuksen näet irrotettuna kuvassa. Voit hävittää sen.



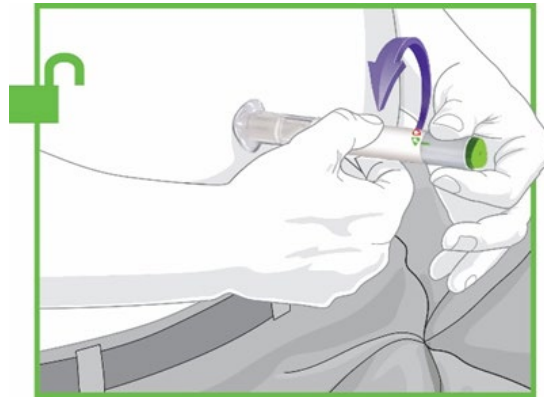
Jos harmaa kantaosan suojus ei näytä samalta kuin yllä kuvassa:

- **Älä käytä** kynää.
- Säilytä kynä ja suojus huolellisesti ja ota yhteyttä **Lillyyn**.
- Käytä uutta kynää.

2 ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS


- Aseta läpinäkyvä kanta kauttaaltaan ja tukevasti pistoskohdan ihoa vasten.

 **Poista lukitus** kääntämällä lukitusrengasta.



3 PAINA POHJAAN JA ODOTA

- Paina vihreä pistospainike pohjaan ja pidä se pohjassa. Kuulet äänekkään naksahduksen.

-  Pidä läpinäkyvää kantaosaa edelleen tukevasti ihoa vasten, kunnes kuulet toisen naksahduksen. Tämä tapahtuu, kun neula alkaa vetäytyä takaisin noin 5–10 sekunnin kuluttua.
- Irrota kynä ihosta.



- **Pistos on valmis, kun harmaa osa näkyy.**

TÄRKEÄÄ TIETOA

Säilytys ja käsittely
Kynän hävittäminen
Yleisiä kysymyksiä
Muuta tietoa
Mistä saa lisätietoa?

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

- Kynä sisältää lasiosia. Käsittele kynää varovasti. Jos kynä putoaa kovalle pinnalle, älä käytä sitä. Ota pistosta varten uusi kynä.
- Säilytä kynä jääkaapissa.
- Jos jääkaappisäilytys ei ole mahdollista, voit säilyttää kynää huoneenlämmössä (alle 30 °C) yhteensä enintään 14 päivän ajan.
- Kynä ei saa jäätyä. Jos kynä on jäänyt, **ÄLÄ KÄYTÄ** sitä.
- Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Lue pakkausselosteesta täydelliset tiedot asianmukaisesta säilytyksestä.

KYNÄN HÄVITTÄMINEN

- Hävitä kynä käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.



YLEISIÄ KYSYMYKSIÄ

Entä jos kynässä näkyy ilmakuplia?

Ilmakuplien muodostuminen on normaalia. Niistä ei ole sinulle haittaa, eivätkä ne vaikuta annokseesi.

Entä jos poistan kynän lukituksen ja painan vihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen vetämistä pois?

Älä poista kantaosan suojusta äläkä käytä kynää. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti. Pistä annos toisella kynällä.

Entä jos neulan kärjessä on liuostippa, kun poistan kantaosan suojuksen?

Tippa liuosta neulan kärjessä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

Tarvitseeko pistospainiketta pitää pohjassa, kunnes pistos on valmis?

Tämä ei ole välttämätöntä mutta saattaa auttaa pitämään kynän tukevasti ja tiiviisti ihoa vasten.

Pistoksen aikana kuului enemmän kuin kaksi naksahdusta – kaksi äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen. Sainko koko annoksen?

Jotkut käyttäjät saattavat kuulla hiljaisen naksahduksen juuri ennen toista äänekästä naksahdusta. Tämä kuuluu kynän normaaliin toimintaan. Älä irrota kynää ihosta ennen kuin kuulet toisen äänekkään naksahduksen.

Entä jos iholla on tippa liuosta tai verta pistoksen jälkeen?

Tämä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

En ole varma, toimiko kynä oikein.

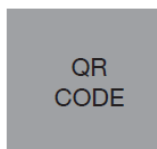
Tarkista, oletko saanut annoksen. Olet saanut oikean annoksen, jos harmaa osa näkyy (ks. vaihe 3.) Kysy myös lisäohjeita Lillyn paikallisesta toimistosta (ks. tiedot pakkausselosteessa). Säilytä siihen saakka kynää turvallisesti tahattomien neulanpistotapaturmien välttämiseksi.

MUUTA TIETOA

- Jos sinulla on näköongelmia, **ÄLÄ KÄYTÄ** kynää ilman Trulicity-kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.

MISTÄ SAA LISÄTIETOA?

- Jos sinulla on Trulicity-kynää koskevia kysymyksiä tai ongelmia, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.



SKANNAA TÄMÄ KOODI SAADAKSESI LISÄTIETOA
www.trulicity.eu

Tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Käyttöohje

Trulicity 1,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä dulaglutidi

MURRA
SINETTI



MURRA
SINETTI

← Avaa ja levitä →



Lue kaikki ohjeet molemmilta puolilta

ESITÄYTETTY TRULICITY-KYNÄ

Lue tämä käyttöohje ja pakkausselosteen tiedot huolellisesti läpi ennen esitäytetyn kynän käyttöä. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, miten Trulicity-valmiste pistetään oikein.

- Kynä on kertakäyttöinen, esitäytetty käyttövalmis pistosväline. Yksi kynä sisältää yhden Trulicity-viikkoannoksen (1,5 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen.
- **Trulicity-valmistetta pistetään kerran viikossa.** Kannattaa merkitä kalenteriin muistutus, milloin on aika pistää seuraava annos.
- Kun painat vihreää pistospainiketta, kynä työntää neulan automaattisesti **ihoon**, pistää lääkkeen ja vetää neulan takaisin sisään, **kun pistos on valmis**.

ENNEN ALOITTAMISTA

Ota

lääke jääkaapista.
Anna kantaosan
suojaus olla
paikoillaan, kunnes
olet valmis pistämään
lääkkeen

Tarkista

etiketti
varmistaaksesi, että
sinulla on oikea lääke
ja ettei sen viimeinen
käyttöpäivämäärä ole
mennyt.

Tutki

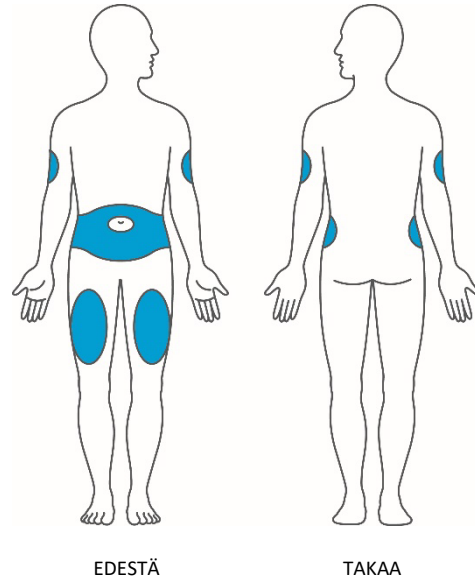
kynä. Älä käytä
lääkettä, jos huomaat,
että kynä on
vaurioitunut tai lääke on
sameaa tai siinä on
värimuutoksia tai
hiukkasia.

Valmistaudu

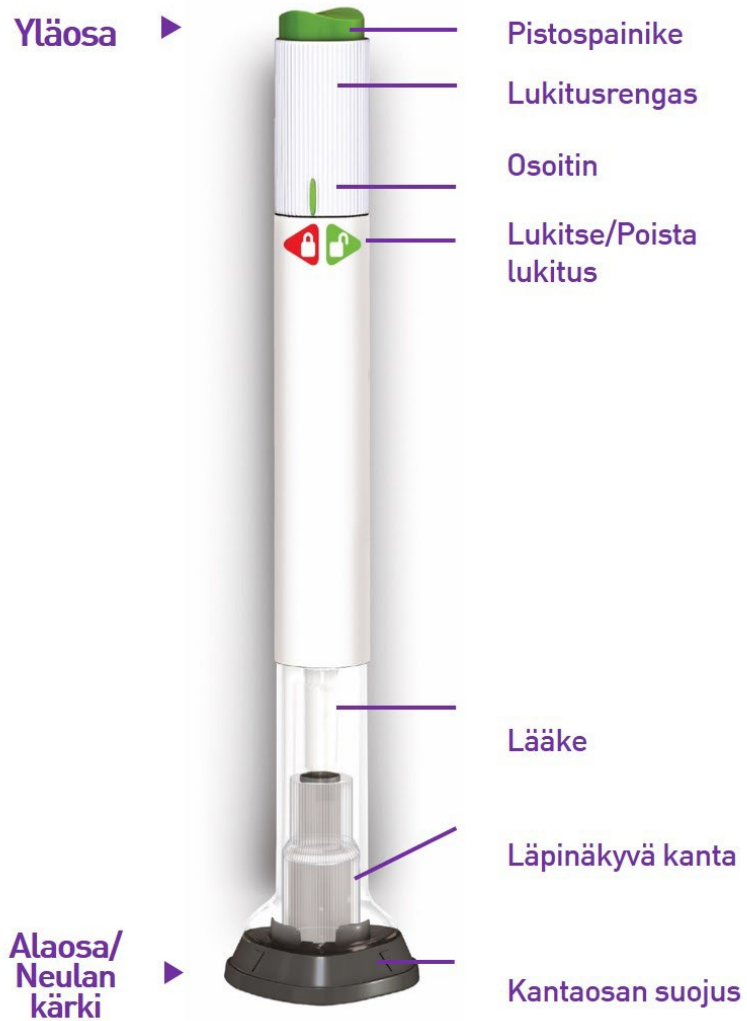
pesemällä kädet.

VALITSE PISTOSKOHTA


- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan parhaan pistoskohdan.
- Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen.
- Toinen henkilö voi pistää lääkkeen sinulle olkavarteen.
- Vaihda pistoskohtaa joka viikko. Voit pistää lääkkeen samalle alueelle, mutta valitse kyseiseltä alueelta aina eri pistoskohta.



1. POISTA SUOJUS
2. ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS
3. PAINA POHJAAN JA ODOTA

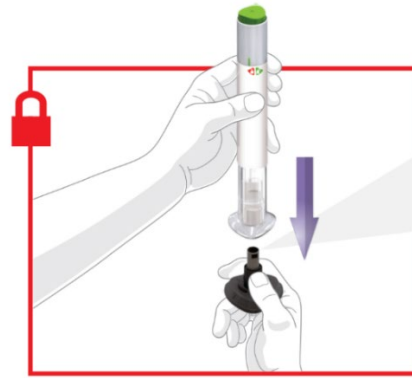


1 POISTA SUOJUS

-  Varmista, että kynä on **lukittu**.
- Vedä harmaa kantaosan suojus pois.

Älä laita kantaosan suojusta takaisin paikoilleen, sillä neula saattaa vahingoittua. Älä kosketa neulaa.

- Harmaan kantaosan suojuksen näet irrotettuna kuvassa. Voit hävittää sen.




Harmaa kantaosan suojus

Jos harmaa kantaosan suojus ei näytä samalta kuin yllä kuvassa:

- **Älä käytä** kynää.
- Säilytä kynä ja suojus huolellisesti ja ota yhteyttä Lillyyn.
- Käytä uutta kynää.

2 ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS


- Aseta läpinäkyvä kanta kauttaaltaan ja tukevasti pistoskohdan ihoa vasten.

 **Poista lukitus** kääntämällä lukitusrengasta.



3 PAINA POHJAAN JA ODOTA

- Paina vihreä pistospainike pohjaan ja pidä se pohjassa. Kuulet äänekkään naksahduksen.

-  Pidä läpinäkyvää kantaosaa edelleen tukevasti ihoa vasten, kunnes kuulet toisen naksahduksen. Tämä tapahtuu, kun neula alkaa vetäytyä takaisin noin 5–10 sekunnin kuluttua.
- Irrota kynä ihosta.



- **Pistos on valmis, kun harmaa osa näkyy.**

TÄRKEÄÄ TIETOA

Säilytys ja käsittely
Kynän hävittäminen
Yleisiä kysymyksiä
Muuta tietoa
Mistä saa lisätietoa?

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

- Kynä sisältää lasiosia. Käsittele kynää varovasti. Jos kynä putoaa kovalle pinnalle, älä käytä sitä. Ota pistosta varten uusi kynä.
- Säilytä kynä jääkaapissa.
- Jos jääkaappisäilytys ei ole mahdollista, voit säilyttää kynää huoneenlämmössä (alle 30 °C) yhteensä enintään 14 päivän ajan.
- Kynä ei saa jäätyä. Jos kynä on jäänyt, ÄLÄ KÄYTÄ sitä.
- Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Lue pakkausselosteesta täydelliset tiedot asianmukaisesta säilytyksestä.

KYNÄN HÄVITTÄMINEN

- Hävitä kynä käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt..
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.



YLEISIÄ KYSYMYKSIÄ

Entä jos kynässä näkyy ilmakuplia?

Ilmakuplien muodostuminen on normaalia. Niistä ei ole sinulle haittaa, eivätkä ne vaikuta annokseesi.

Entä jos poistan kynän lukituksen ja painan vihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen vetämistä pois?

Älä poista kantaosan suojusta äläkä käytä kynää. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti. Pistä annos toisella kynällä.

Entä jos neulan kärjessä on liuostippa, kun poistan kantaosan suojuksen?

Tippa liusta neulan kärjessä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

Tarvitseeko pistospainiketta pitää pohjassa, kunnes pistos on valmis?

Tämä ei ole välttämätöntä mutta saattaa auttaa pitämään kynän tukevasti ja tiiviisti ihoa vasten.

Pistoksen aikana kuului enemmän kuin kaksi naksahdusta – kaksi äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen. Sainko koko annoksen?

Jotkut käyttäjät saattavat kuulla hiljaisen naksahduksen juuri ennen toista äänekästä naksahdusta. Tämä kuuluu kynän normaaliin toimintaan. Älä irrota kynää ihosta ennen kuin kuulet toisen äänekkään naksahduksen.

Entä jos iholla on tippa liuosta tai verta pistoksen jälkeen?

Tämä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

En ole varma, toimiko kynä oikein.

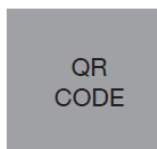
Tarkista, oletko saanut annoksen. Olet saanut oikean annoksen, jos harmaa osa näkyy (ks. vaihe 3.) Kysy myös lisäohjeita Lillyn paikallisesta toimistosta (ks. tiedot pakkausselosteessa. Säilytä siihen saakka kynää turvallisesti tahattomien neulanpistotapaturmien välttämiseksi.

MUUTA TIETOA

- Jos sinulla on näköongelmia, **ÄLÄ KÄYTÄ** kynää ilman Trulicity-kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.

MISTÄ SAA LISÄTIETOA?

- Jos sinulla on Trulicity-kynää koskevia kysymyksiä tai ongelmia, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.



SKANNAA TÄMÄ KOODI SAADAKSESI LISÄTIETOA
www.trulicity.eu

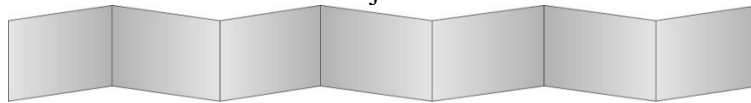
Tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Käyttöohje

Trulicity 3 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä dulaglutidi



← Avaa ja levitä →



Lue kaikki ohjeet molemmilta puolilta

ESITÄYTETTY TRULICITY-KYNÄ

Lue tämä käyttöohje ja pakkausselosteen tiedot huolellisesti läpi ennen esitäytetyn kynän käyttöä. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, miten Trulicity-valmiste pistetään oikein.

- Kynä on kertakäyttöinen, esitäytetty käyttövalmis pistosväline. Yksi kynä sisältää yhden Trulicity-viikkoannoksen (3 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen.
- **Trulicity-valmistetta pistetään kerran viikossa.** Kannattaa merkitä kalenteriin muistutus, milloin on aika pistää seuraava annos.
- Kun painat vihreää pistospainiketta, kynä työntää neulan automaattisesti **ihoon**, pistää lääkkeen ja vetää neulan takaisin sisään, **kun pistos on valmis**.

ENNEN ALOITTAMISTA

Ota

lääke jääkaapista.
Anna kantaosan suojuksen olla paikoillaan, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen.

Tarkista

etiketti varmistaaksesi, että sinulla on oikea lääke ja ettei sen viimeinen käyttöpäivämäärä ole mennyt.

Tutki

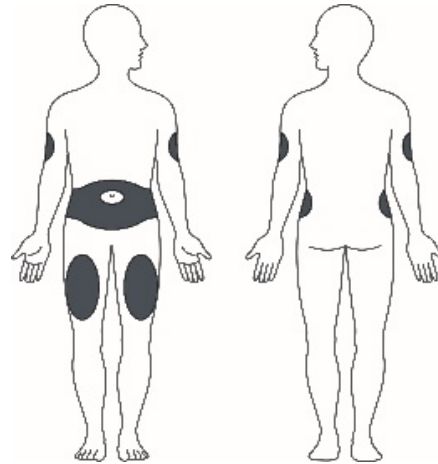
kynä. Älä käytä lääkettä, jos huomaat, että kynä on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai hiukkasia.

Valmistaudu

pesemällä kädet.

VALITSE PISTOSKOHTA

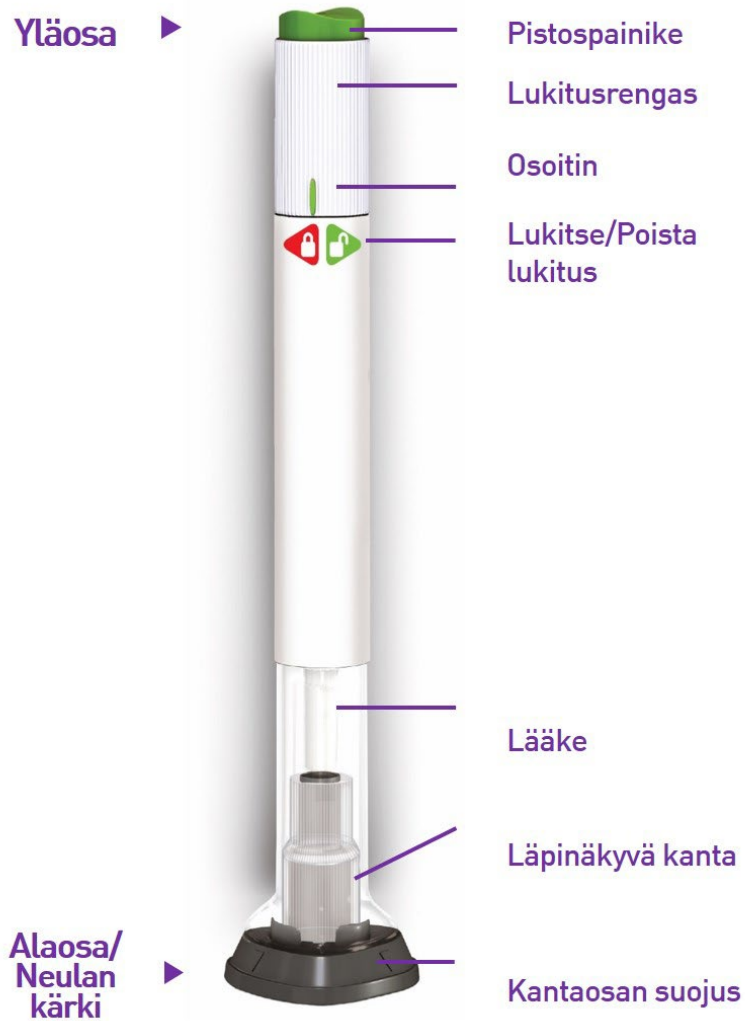
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan parhaan pistoskohdan.
- Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen.
- Toinen henkilö voi pistää lääkkeen sinulle olkavarteen.
- Vaihda pistoskohtaa joka viikko. Voit pistää lääkkeen samalle alueelle, mutta valitse kyseiseltä alueelta aina eri pistoskohta.



EDESTÄ

TAKAA

1. POISTA SUOJUS
2. ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS
3. PAINA POHJAAN JA ODOTA



1 POISTA SUOJUS

- Varmista, että kynä on **lukittu**.
- Vedä harmaa kantaosan suojus pois.

Älä laita kantaosan suojusta takaisin paikoilleen, sillä neula saattaa vahingoittua. Älä kosketa neulaa.

- Harmaan kantaosan suojuksen näet irrotettuna kuvassa. Voit hävittää sen.



Jos harmaa kantaosan suojus ei näytä samalta kuin yllä kuvassa:

- **Älä käytä** kynää.
- Säilytä kynä ja suojus huolellisesti ja ota yhteyttä **Lillyyn**.
- Käytä uutta kynää.

2 ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS

- Aseta läpinäkyvä kanta kauttaaltaan ja tukevasti pistoskohdan ihoa vasten.

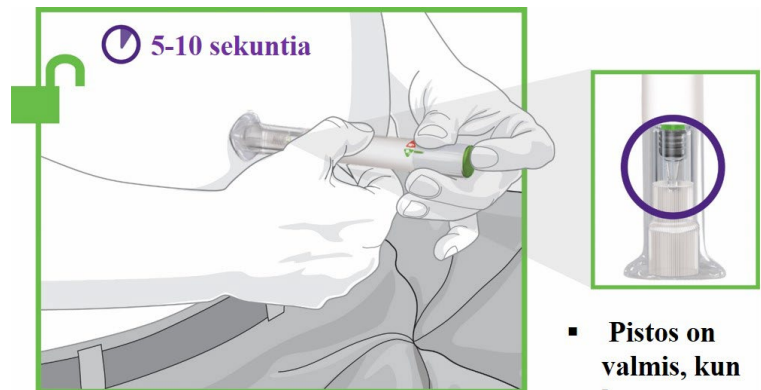
Poista lukitus kääntämällä lukitusrengasta.



3 PAINA POHJAAN JA ODOTA

- Paina vihreä pistospainike pohjaan ja pidä se pohjassa. Kuulet äänekkään naksahduksen.

- **!** Pidä läpinäkyvää kantaosaa edelleen tukevasti ihoa vasten, kunnes kuulet toisen naksahduksen. Tämä tapahtuu, kun neula alkaa vetäytyä takaisin noin 5–10 sekunnin kuluttua.
- Irrota kynä ihosta.



- **Pistos on valmis, kun harmaa osa näkyy.**

TÄRKEÄÄ TIETOA

Säilytys ja käsittely
Kynän hävittäminen
Yleisiä kysymyksiä
Muuta tietoa
Mistä saa lisätietoa?

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

- Kynä sisältää lasiosia. Käsittele kynää varovasti. Jos kynä putoaa kovalle pinnalle, älä käytä sitä. Ota pistosta varten uusi kynä.
- Säilytä kynä jääkaapissa.
- Jos jääkaappisäilytys ei ole mahdollista, voit säilyttää kynää huoneenlämmössä (alle 30 °C) yhteensä enintään 14 päivän ajan.
- Kynä ei saa jäätyä. Jos kynä on jäänyt, ÄLÄ KÄYTÄ sitä.
- Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Lue pakkausselosteesta täydelliset tiedot asianmukaisesta säilytyksestä.

KYNÄN HÄVITTÄMINEN

- Hävitä kynä käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt..
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.



YLEISIÄ KYSYMYKSIÄ

Entä jos kynässä näkyy ilmakuplia?

Ilmakuplien muodostuminen on normaalia. Niistä ei ole sinulle haittaa, eivätkä ne vaikuta annokseesi.

Entä jos poistan kynän lukituksen ja painan vihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen vetämistä pois?

Älä poista kantaosan suojusta äläkä käytä kynää. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti. Pistä annos toisella kynällä.

Entä jos neulan kärjessä on liuostippa, kun poistan kantaosan suojuksen?

Tippa liuosta neulan kärjessä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

Tarvitseeko pistospainiketta pitää pohjassa, kunnes pistos on valmis?

Tämä ei ole välttämätöntä, mutta se saattaa auttaa pitämään kynän tukevasti ja tiiviisti ihoa vasten.

Pistoksen aikana kuului enemmän kuin kaksi naksahdusta – kaksi äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen. Sainko koko annoksen?

Jotkut käyttäjät saattavat kuulla hiljaisen naksahduksen juuri ennen toista äänekästä naksahdusta. Tämä kuuluu kynän normaaliin toimintaan. Älä irrota kynää ihosta ennen kuin kuulet toisen äänekkään naksahduksen.

Entä jos iholla on tippa liuosta tai verta pistoksen jälkeen?

Tämä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

En ole varma, toimiko kynä oikein.

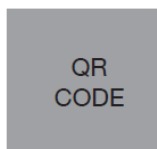
Tarkista, oletko saanut annoksen. Olet saanut oikean annoksen, jos harmaa osa näkyy (ks. vaihe 3). Kysy myös lisäohjeita Lillyn paikallisesta toimistosta (ks. tiedot pakkausselosteessa). Säilytä siihen saakka kynää turvallisesti tahattomien neulanpistotapaturmien välttämiseksi.

MUUTA TIETOA

- Jos sinulla on näköongelmia, **ÄLÄ KÄYTÄ** kynää ilman Trulicity-kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.

MISTÄ SAA LISÄTIETOA?

- Jos sinulla on Trulicity-kynää koskevia kysymyksiä tai ongelmia, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.



SKANNAA TÄMÄ KOODI SAADAKSESI LISÄTIETOA
www.trulicity.eu

Tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Käyttöohje

Trulicity 4,5 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä dulaglutidi



← Avaa ja levitä →



Lue kaikki ohjeet molemmilta puolilta

ESITÄYTETTY TRULICITY-KYNÄ

Lue tämä käyttöohje ja pakkausselosteen tiedot huolellisesti läpi ennen esitäytetyn kynän käyttöä. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, miten Trulicity-valmiste pistetään oikein.

- Kynä on kertakäyttöinen, esitäytetty käyttövalmis pistosväline. Yksi kynä sisältää yhden Trulicity-viikkoannoksen (4,5 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen.
- **Trulicity-valmistetta pistetään kerran viikossa.** Kannattaa merkitä kalenteriin muistutus, milloin on aika pistää seuraava annos.
- Kun painat vihreää pistospainiketta, kynä työntää neulan automaattisesti **ihoon**, pistää lääkkeen ja vetää neulan takaisin sisään, **kun pistos on valmis**.

ENNEN ALOITTAMISTA

Ota

lääke jääkaapista.
Anna kantaosan suojuksen olla paikoillaan, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen.

Tarkista

etiketti varmistaaksesi, että sinulla on oikea lääke ja ettei sen viimeinen käyttöpäivämäärä ole mennyt.

Tutki

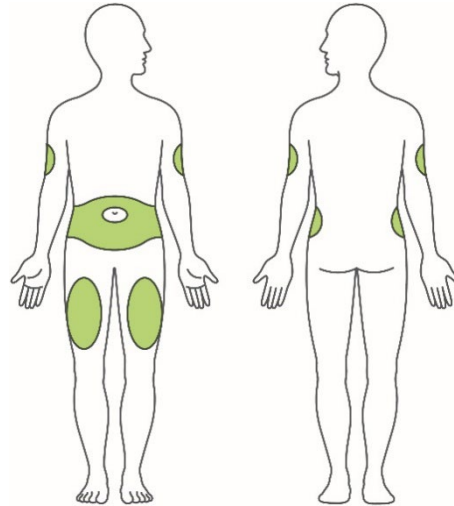
kynä. Älä käytä lääkettä, jos huomaat, että kynä on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai hiukkasia.

Valmistaudu

pesemällä kädet.

VALITSE PISTOSKOHTA

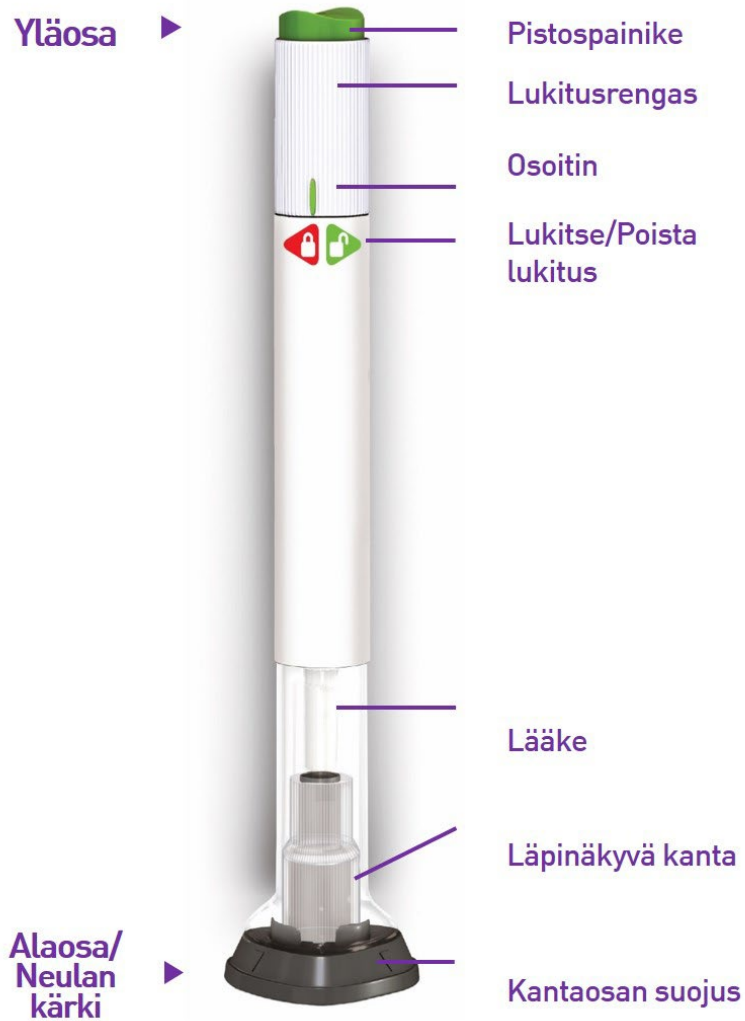
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan parhaan pistoskohdan.
- Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen.
- Toinen henkilö voi pistää lääkkeen sinulle olkavarteen.
- Vaihda pistoskohtaa joka viikko. Voit pistää lääkkeen samalle alueelle, mutta valitse kyseiseltä alueelta aina eri pistoskohta.




EDESTÄ

TAKAA

1. POISTA SUOJUS
2. ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS
3. PAINA POHJAAN JA ODOTA



1 POISTA SUOJUS

-  Varmista, että kynä on **lukittu**.
- Vedä harmaa kantaosan suojus pois.

Älä laita kantaosan suojusta takaisin paikoilleen, sillä neula saattaa vahingoittua. Älä kosketa neulaa.

- Harmaan kantaosan suojuksen näet irrotettuna kuvassa. Voit hävittää sen.




Jos harmaa kantaosan suojus ei näytä samalta kuin yllä kuvassa:

- **Älä käytä** kynää.
- Säilytä kynä ja suojus huolellisesti ja ota yhteyttä **Lillyyn**.
- Käytä uutta kynää.

2 ASETA PAIKOILLEEN JA POISTA LUKITUS


- Aseta läpinäkyvä kanta kauttaaltaan ja tukevasti pistoskohdan ihoa vasten.

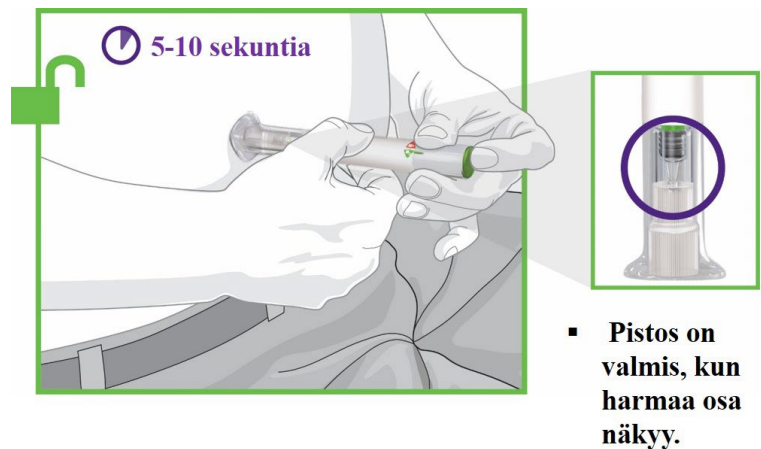
 **Poista lukitus** kääntämällä lukitusrengasta.



3 PAINA POHJAAN JA ODOTA

- Paina vihreä pistospainike pohjaan ja pidä se pohjassa. Kuulet äänekkään naksahduksen.

-  Pidä läpinäkyvää kantaosaa edelleen tukevasti ihoa vasten, kunnes kuulet toisen naksahduksen. Tämä tapahtuu, kun neula alkaa vetäytyä takaisin noin 5–10 sekunnin kuluttua.
- Irrota kynä ihosta.



- **Pistos on valmis, kun harmaa osa näkyy.**

TÄRKEÄÄ TIETOA

Säilytys ja käsittely
Kynän hävittäminen
Yleisiä kysymyksiä
Muuta tietoa
Mistä saa lisätietoa?

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

- Kynä sisältää lasiosia. Käsittele kynää varovasti. Jos kynä putoaa kovalle pinnalle, älä käytä sitä. Ota pistosta varten uusi kynä.
- Säilytä kynä jääkaapissa.
- Jos jääkaappisäilytys ei ole mahdollista, voit säilyttää kynää huoneenlämmössä (alle 30 °C) yhteensä enintään 14 päivän ajan.
- Kynä ei saa jäätyä. Jos kynä on jäänyt, ÄLÄ KÄYTÄ sitä.
- Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Lue pakkausselosteesta täydelliset tiedot asianmukaisesta säilytyksestä.

KYNÄN HÄVITTÄMINEN

- Hävitä kynä käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt..
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.



YLEISIÄ KYSYMYKSIÄ

Entä jos kynässä näkyy ilmakuplia?

Ilmakuplien muodostuminen on normaalia. Niistä ei ole sinulle haittaa, eivätkä ne vaikuta annokseesi.

Entä jos poistan kynän lukituksen ja painan vihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen vetämistä pois?

Älä poista kantaosan suojusta äläkä käytä kynää. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti. Pistä annos toisella kynällä.

Entä jos neulan kärjessä on liuostippa, kun poistan kantaosan suojuksen?

Tippa liuosta neulan kärjessä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

Tarvitseeko pistospainiketta pitää pohjassa, kunnes pistos on valmis?

Tämä ei ole välttämätöntä, mutta se saattaa auttaa pitämään kynän tukevasti ja tiiviisti ihoa vasten.

Pistoksen aikana kuului enemmän kuin kaksi naksahdusta – kaksi äänekestä naksahdusta ja yksi hiljainen. Sainko koko annoksen?

Jotkut käyttäjät saattavat kuulla hiljaisen naksahduksen juuri ennen toista äänekestä naksahdusta. Tämä kuuluu kynän normaaliin toimintaan. Älä irrota kynää ihosta ennen kuin kuulet toisen äänekkään naksahduksen.

Entä jos iholla on tippa liuosta tai verta pistoksen jälkeen?

Tämä ei ole epätavallista eikä vaikuta annokseesi.

En ole varma, toimiko kynä oikein.

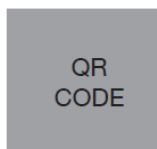
Tarkista, oletko saanut annoksen. Olet saanut oikean annoksen, jos harmaa osa näkyy (ks. vaihe 3). Kysy myös lisäohjeita Lillyn paikallisesta toimistosta (ks. tiedot pakkausselosteessa). Säilytä siihen saakka kynää turvallisesti tahattomien neulanpistotapaturmien välttämiseksi.

MUUTA TIETOA

- Jos sinulla on näköongelmia, **ÄLÄ KÄYTÄ** kynää ilman Trulicity-kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.

MISTÄ SAA LISÄTIETOA?

- Jos sinulla on Trulicity-kynää koskevia kysymyksiä tai ongelmia, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.



SKANNAA TÄMÄ KOODI SAADAKSESI LISÄTIETOA
www.trulicity.eu

Tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV