

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 0,75 mg di dulaglutide\* in 0,5 mL di soluzione.

Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 1,5 mg di dulaglutide\* in 0,5 mL di soluzione.

Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 3 mg di dulaglutide\* in 0,5 mL di soluzione.

Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 4,5 mg di dulaglutide\* in 0,5 mL di soluzione.

\*prodotta in cellule CHO con la tecnica del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

#### Diabete mellito tipo 2

Trulicity è indicato per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 10 anni affetti da diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico

- come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni
- in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.

Per i risultati degli studi clinici rispetto alle combinazioni, agli effetti sul controllo glicemico e agli eventi cardiovascolari e alle popolazioni studiate, vedere i paragrafi 4.4, 4.5 e 5.1.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

#### Adulti

##### *Monoterapia*

La dose raccomandata è di 0,75 mg una volta a settimana.

##### *Terapia di associazione*

La dose raccomandata è di 1,5 mg una volta a settimana.

Se necessario,

- la dose di 1,5 mg può essere aumentata dopo almeno 4 settimane a 3 mg una volta a settimana.
- la dose di 3 mg può essere aumentata dopo almeno 4 settimane a 4,5 mg una volta a settimana.

La massima dose è 4,5 mg una volta a settimana.

#### Pazienti pediatrici

La dose iniziale per i pazienti pediatrici di età pari o superiore a 10 anni è di 0,75 mg una volta a settimana.

Se necessario, la dose può essere aumentata a 1,5 mg una volta a settimana dopo almeno 4 settimane.

La dose massima è di 1,5 mg una volta a settimana.

#### Terapia di associazione

Quando Trulicity viene aggiunto ad una terapia preesistente con metformina e/o pioglitazone, la dose di metformina e/o pioglitazone può essere mantenuta senza variazioni. Quando Trulicity viene aggiunto ad una terapia preesistente con metformina e/o un inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2i), la dose in corso di metformina e/o SGLT2i può essere mantenuta senza variazioni. Quando Trulicity viene aggiunto alla terapia in corso con una sulfonilurea o con un'insulina, è opportuno valutare una riduzione della dose di sulfonilurea o di insulina per ridurre il rischio di ipoglicemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Non è necessario automonitorare la glicemia per l'impiego clinico di Trulicity. L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con Trulicity e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

#### Dosi dimenticate

Se il paziente dimentica di assumere una dose, questa deve essere somministrata il prima possibile se mancano almeno 3 giorni (72 ore) alla successiva dose programmata. Se mancano meno di 3 giorni (72 ore) alla successiva dose programmata, la dose che il paziente ha dimenticato di assumere deve essere saltata e la dose successiva deve essere somministrata il giorno regolarmente programmato. In ogni caso, i pazienti possono poi riprendere la loro regolare programmazione una volta alla settimana.

#### Popolazioni particolari

##### *Anziani*

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in relazione all'età (vedere paragrafo 5.2).

#### *Compromissione renale*

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in pazienti affetti da compromissione renale lieve, moderata o severa (eGFR da  $<90$  a  $\geq 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

L'esperienza in pazienti con malattia renale allo stadio terminale ( $<15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) è molto limitata, perciò l'uso di Trulicity non può essere raccomandato in questi pazienti (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide in bambini di età inferiore a 10 anni non sono state stabilite e non ci sono dati disponibili (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

#### Modo di somministrazione

Trulicity deve essere iniettato per via sottocutanea nell'addome, nella coscia o nella parte superiore del braccio. Esso non deve essere somministrato per via endovenosa o intramuscolare.

La dose può essere somministrata in qualsiasi momento della giornata, indipendentemente dai pasti.

Il giorno della somministrazione settimanale può essere cambiato, se necessario, a patto che l'ultima dose sia stata somministrata 3 o più giorni (72 ore) prima.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Diabete mellito tipo 1 o chetoacidosi diabetica

Dulaglutide non deve essere usato nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 o per il trattamento della chetoacidosi diabetica. Dulaglutide non è un sostituto dell'insulina.

È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

#### Patologia gastrointestinale severa

Dulaglutide non è stato studiato in pazienti affetti da patologia gastrointestinale severa, compresa gastroparesi severa, e il suo uso non è pertanto raccomandato in questi pazienti.

#### Disidratazione

Nei pazienti trattati con dulaglutide è stata riportata disidratazione che a volte ha causato insufficienza renale acuta o peggioramento della compromissione renale, specialmente all'inizio del trattamento. Molti degli eventi avversi renali segnalati si sono verificati in pazienti che hanno avuto nausea, vomito, diarrea o disidratazione. I pazienti trattati con dulaglutide devono essere informati del potenziale rischio di disidratazione, in particolare in relazione alle reazioni avverse gastrointestinali e devono prendere precauzioni per evitare perdita di liquidi.

### Pancreatite acuta

L'uso di agonisti recettoriali del GLP-1 è stato associato al rischio di sviluppare pancreatite acuta. Nel corso di studi clinici, la pancreatite acuta è stata riportata in associazione a dulaglutide (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati dei sintomi caratteristici della pancreatite acuta. In caso di sospetto di pancreatite, la somministrazione di dulaglutide deve essere interrotta. Se la pancreatite è confermata, il trattamento con dulaglutide non deve essere ripreso. In assenza di altri segni e sintomi di pancreatite acuta, incrementi dei soli enzimi pancreatici non sono predittivi di pancreatite acuta (vedere paragrafo 4.8).

### Ipoglicemia

I pazienti trattati con dulaglutide in combinazione con una sulfonilurea o con un'insulina possono essere soggetti ad un rischio maggiore di ipoglicemia. Il rischio di ipoglicemia può essere ridotto diminuendo la dose di sulfonilurea o di insulina (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

### Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Dulaglutide ritarda lo svuotamento gastrico ed è potenzialmente in grado di influenzare il tasso di assorbimento di medicinali orali assunti in concomitanza. Negli studi clinico-farmacologici descritti di seguito, dosi di dulaglutide fino a 1,5 mg non influiscono in maniera clinicamente rilevante sull'assorbimento dei medicinali orali testati. Per il dosaggio di 4,5 mg, l'assenza di interazioni clinicamente rilevanti è stata predetta mediante simulazioni con modelli farmacocinetici su base fisiologica (PBKP).

Nei pazienti trattati con dulaglutide in associazione a medicinali orali con un rapido assorbimento gastrointestinale o a rilascio prolungato esiste la possibilità di un'alterazione dell'esposizione al medicinale, in particolare all'inizio del trattamento con dulaglutide.

### Sitagliptin

L'esposizione a sitagliptin non è stata influenzata quando co-somministrato con una singola dose di 1,5 mg di dulaglutide. A seguito di co-somministrazione con 2 dosi consecutive di 1,5 mg di dulaglutide, l' $AUC_{(0-\tau)}$  e la  $C_{max}$  di sitagliptin sono diminuite di circa il 7,4% e il 23,1% rispettivamente. Il  $t_{max}$  di sitagliptin è aumentato di circa 0,5 ore dopo la co-somministrazione con dulaglutide rispetto al solo sitagliptin.

Sitagliptin può produrre fino all'80% di inibizione della DPP-4 per un periodo di 24 ore. La co-somministrazione di dulaglutide (1,5 mg) con sitagliptin ha aumentato l'esposizione e la  $C_{max}$  di dulaglutide di circa il 38% e il 27%, rispettivamente, e il  $t_{max}$  mediano è aumentato di circa 24 ore. Pertanto, dulaglutide ha un elevato grado di protezione contro l'inattivazione della DPP-4 (vedere paragrafo 5.1, Meccanismo d'azione). La maggiore esposizione può aumentare gli effetti di dulaglutide sui livelli di glucosio nel sangue.

### Paracetamolo

A seguito di una prima dose di 1 e 3 mg di dulaglutide, la  $C_{max}$  del paracetamolo è diminuita del 36% e 50%, rispettivamente, e il  $t_{max}$  mediano è stato ritardato (3 e 4 ore, rispettivamente). Dopo la co-somministrazione con un massimo di 3 mg di dulaglutide allo stato stazionario, non vi erano differenze statisticamente significative sulla  $AUC_{(0-12)}$ ,  $C_{max}$  o  $t_{max}$  del paracetamolo. Non è necessaria una correzione della dose di paracetamolo quando somministrato con dulaglutide.

### Atorvastatina

La co-somministrazione di 1,5 mg di dulaglutide con atorvastatina ha diminuito la  $C_{max}$  e l' $AUC_{(0-\infty)}$  fino al 70% e 21%, rispettivamente, per atorvastatina e il suo principale metabolita *o*-idrossiatorvastatina. La  $t_{1/2}$  media di atorvastatina e *o*-idrossiatorvastatina erano aumentate del 17% e 41%, rispettivamente, dopo somministrazione di dulaglutide. Queste osservazioni non sono clinicamente rilevanti. Non è necessario nessun aggiustamento della dose di atorvastatina quando somministrata con dulaglutide.

### Digossina

Dopo la co-somministrazione di digossina allo stato stazionario con 2 dosi consecutive di 1,5 mg di dulaglutide, l'esposizione complessiva ( $AUC_{\tau}$ ) e il  $t_{max}$  della digossina sono rimasti invariati; la  $C_{max}$  è diminuita fino al 22%. Non è atteso che questo cambiamento possa comportare conseguenze cliniche. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose di digossina quando somministrata con dulaglutide.

### Anti-ipertensivi

La co-somministrazione di dosi multiple di 1,5 mg di dulaglutide con lisinopril allo stato stazionario non ha causato variazioni clinicamente rilevanti nella  $AUC$  o  $C_{max}$  di lisinopril. Sono stati osservati prolungamenti statisticamente significativi del  $t_{max}$  di lisinopril di circa 1 ora nei giorni 3 e 24 dello studio. Quando una singola dose di 1,5 mg di dulaglutide è stata co-somministrata con metoprololo, l' $AUC$  e la  $C_{max}$  del metoprololo sono aumentati del 19% e 32%, rispettivamente. Sebbene il  $t_{max}$  di metoprololo sia stato ritardato di 1 ora, questo cambiamento non era statisticamente significativo. Questi cambiamenti non erano clinicamente rilevanti; quindi, non è necessario nessun aggiustamento della dose di lisinopril o metoprololo quando somministrati con dulaglutide.

### Warfarin

A seguito di co-somministrazione di dulaglutide (1,5 mg), l'esposizione di S- e R-warfarin e la  $C_{max}$  di R-warfarin sono rimasti invariati, mentre la  $C_{max}$  di S-warfarin è diminuita del 22%. L' $AUC_{INR}$  è aumentato del 2%, che è improbabile che sia clinicamente significativo, e non è stato osservato alcun effetto sulla risposta del massimo rapporto internazionale normalizzato ( $INR_{max}$ ). Il tempo di risposta del rapporto internazionale normalizzato ( $tINR_{max}$ ) era ritardato di 6 ore, in linea con il prolungamento del  $t_{max}$  di circa 4 e 6 ore per l'S- e l'R-warfarin, rispettivamente. Queste variazioni non sono clinicamente rilevanti. Non è necessario nessun aggiustamento della dose di warfarin quando somministrato insieme a dulaglutide.

### Contraccettivi orali

La co-somministrazione di dulaglutide (1,5 mg) con un contraccettivo orale (norgestimato 0,18 mg/etinilestradiolo 0,025 mg) non ha influenzato l'esposizione complessiva di norelgestromina ed etinilestradiolo. Sono state osservate riduzioni statisticamente significative nella  $C_{max}$  del 26% e del 13% e prolungamenti del  $t_{max}$  di 2 e 0,30 ore per norelgestromina ed etinilestradiolo, rispettivamente. Queste osservazioni non sono clinicamente rilevanti. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose di contraccettivi orali quando somministrati insieme a dulaglutide.

### Metformina

A seguito di co-somministrazione di dosi multiple di 1,5 mg di dulaglutide con metformina allo stato stazionario (formula a rilascio immediato [IR]), l' $AUC_{\tau}$  di metformina è aumentata fino al 15% e la  $C_{max}$  è diminuita fino al 12%, rispettivamente, senza cambiamenti del  $t_{max}$ . Questi cambiamenti sono in linea con il ritardo dello svuotamento gastrico indotto da dulaglutide e all'interno della variabilità della farmacocinetica di metformina e quindi non sono clinicamente rilevanti. Non è raccomandato nessun aggiustamento della dose di metformina IR quando somministrato con dulaglutide.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di dulaglutide in donne in gravidanza non ci sono o sono in quantità limitata. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, l'uso di dulaglutide non è raccomandato durante la gravidanza.

### Allattamento al seno

Non è noto se dulaglutide venga escreto nel latte umano. Non può essere escluso un rischio per i neonati/lattanti. Dulaglutide non deve essere usato durante l'allattamento.

### Fertilità

L'effetto di dulaglutide sulla fertilità nell'uomo non è noto. Nel ratto, non vi è stato alcun effetto diretto sull'accoppiamento o sulla fertilità in seguito al trattamento con dulaglutide (vedere paragrafo 5.3).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Trulicity non ha alcuna influenza o ha una influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Quando Trulicity viene usato in combinazione con una sulfonilurea o un'insulina, i pazienti devono essere informati al fine di prendere precauzioni per evitare ipoglicemia durante la guida e l'utilizzo di macchinari (vedere paragrafo 4.4).

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi di fase 2 e di fase 3 completati per supportare la registrazione iniziale di dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg, 4.006 pazienti sono stati esposti a dulaglutide da solo o in combinazione con altri medicinali ipoglicemizzanti. Le reazioni avverse riportate più frequentemente negli studi clinici sono state quelle gastrointestinali, tra cui nausea, vomito e diarrea. In generale, queste reazioni erano di grado lieve o moderato e di natura transitoria. I risultati dello studio a lungo termine sugli esiti cardiovascolari con 4.949 pazienti che sono stati randomizzati a dulaglutide e seguiti per una durata mediana di 5,4 anni sono stati coerenti con questi risultati.

### Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state individuate sulla base della valutazione dell'intera durata degli studi clinici di fase 2 e di fase 3, dello studio a lungo termine sugli esiti cardiovascolari e delle segnalazioni post-marketing. Le reazioni avverse sono elencate nella Tabella 1 secondo la terminologia MedDRA sulla base della classificazione per sistemi ed organi e in ordine di frequenza decrescente (molto comune:  $\geq 1/10$ ; comune:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ , non comune:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ , raro:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ , molto raro:  $< 1/10.000$  e non nota: non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di frequenza. Le frequenze degli eventi sono state calcolate sulla base delle loro incidenze negli studi registrativi di fase 2 e di fase 3.

Tabella 1. Frequenza delle reazioni avverse di dulaglutide

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Non nota</b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>			Ipersensibilità	Reazione anafilattica <sup>#</sup>	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	Ipoglicemia* (quando usato in combinazione con insulina, glimepiride, metformina† o metformina più glimepiride)	Ipoglicemia* (quando usato in monoterapia o in combinazione con metformina e pioglitazone)	Disidratazione		
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea, diarrea, vomito†, dolore addominale†	Diminuzione dell'appetito, dispepsia, stipsi, flatulenza, distensione addominale, malattia da reflusso gastroesofageo, eruttazione		Pancreatite acuta, svuotamento gastrico ritardato	Ostruzione intestinale non meccanica
<b>Patologie epatobiliari</b>			Colelitiasi, colecistite		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>				Angioedema <sup>#</sup>	
<b>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>		Affaticamento	Reazioni al sito di iniezione <sup>§</sup>		
<b>Esami diagnostici</b>		Tachicardia sinusale, blocco atrioventricolare di primo grado (AVB)			

<sup>#</sup> Dalle segnalazioni post-marketing.

\* Ipoglicemia sintomatica documentata con glicemia  $\leq$  3,9 mmol/L

† Soltanto per la dose di dulaglutide 1,5 mg. Per dulaglutide 0,75 mg, la reazione avversa ha presentato una frequenza pari al gruppo successivo a frequenza più bassa.

§ La frequenza osservata in uno studio pediatrico è stata comune; 3,9 % (2 pazienti) nel gruppo dulaglutide 0,75 mg, 3,8 % (2 pazienti) nel gruppo dulaglutide 1,5 mg e 2 % (1 paziente) nel gruppo placebo. Tutti gli eventi sono stati di gravità da lieve a moderata.

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Ipoglicemia*

Quando dulaglutide alle dosi di 0,75 mg e 1,5 mg è stata utilizzata in monoterapia o in combinazione con la sola metformina o con metformina e pioglitazone, le incidenze di ipoglicemia sintomatica

documentata sono state dal 5,9% al 10,9%, i tassi sono stati di 0,14-0,62 eventi/paziente/anno, e non è stato segnalato nessun episodio di ipoglicemia severa.

Le incidenze di ipoglicemia sintomatica documentata alle dosi di 0,75 mg e 1,5 mg di dulaglutide somministrata in combinazione con una sulfonilurea e metformina sono state pari, rispettivamente, a 39,0% e 40,3% e i tassi sono risultati di 1,67 e 1,67 eventi/paziente/anno. Le incidenze di eventi di ipoglicemia severa sono state di 0% e 0,7%, e i tassi sono stati di 0,00 e 0,01 eventi/paziente/anno, rispettivamente, per ciascun dosaggio. L'incidenza di ipoglicemia sintomatica documentata alla dose di 1,5 mg di dulaglutide somministrata solo con sulfonilurea è stata pari a 11,3% e il tasso è stato di 0,90 eventi/paziente/anno e non si sono verificati episodi di ipoglicemia severa.

L'incidenza di ipoglicemia sintomatica documentata alla dose di 1,5 mg di dulaglutide somministrata in associazione ad insulina glargine è stata pari a 35,3% e il tasso è stato di 3,38 eventi/paziente/anno. L'incidenza di eventi di ipoglicemia severa è stata pari a 0,7% e il tasso è stato di 0,01 eventi/paziente/anno.

Quando dulaglutide alle dosi di 0,75 mg e 1,5 mg è stata somministrata in combinazione con insulina prandiale, le incidenze sono state, rispettivamente, di 85,3% e 80,0% e i tassi sono stati di 35,66 e 31,06 eventi/paziente/anno. Le incidenze di eventi di ipoglicemia severa sono stati di 2,4% e 3,4%, e i tassi sono stati di 0,05 e 0,06 eventi/paziente/anno.

In uno studio di fase 3 di 52 settimane, dove dulaglutide alle dosi di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg è stata somministrata in combinazione con metformina, le incidenze di ipoglicemia sintomatica documentata sono state, rispettivamente, di 3,1%, 2,4% e 3,1% e i tassi sono stati di 0,07, 0,05 e 0,07 eventi/pazienti/anno; un episodio di ipoglicemia severa è stato segnalato, rispettivamente, con dulaglutide 1,5 mg e 4,5 mg.

#### *Reazioni avverse gastrointestinali*

La segnalazione cumulativa di eventi gastrointestinali a seguito di terapia fino a 104 settimane con dulaglutide alle dosi di 0,75 mg e 1,5 mg, rispettivamente, ha incluso nausea (12,9% e 21,2%), diarrea (10,7% e 13,7%) e vomito (6,9% e 11,5%). Questi eventi erano generalmente di intensità lieve o moderata, mostravano un picco durante le prime 2 settimane di trattamento, e diminuivano rapidamente nelle seguenti 4 settimane, dopo di che la loro frequenza rimaneva relativamente costante.

In uno studio di fase 3 con dosi di dulaglutide rispettivamente di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg, le segnalazioni cumulative di eventi gastrointestinali durante le 52 settimane hanno incluso nausea (14,2%, 16,1% e 17,3%), diarrea (7,7%, 12,0% e 11,6%) e vomito (6,4%, 9,1% e 10,1%).

Negli studi di farmacologia clinica condotti in pazienti con diabete mellito di tipo 2 fino a 6 settimane, la maggior parte degli eventi gastrointestinali sono stati segnalati durante i primi 2-3 giorni dopo la dose iniziale e sono diminuiti con le dosi successive.

#### *Pancreatite acuta*

L'incidenza di pancreatite acuta negli studi registrativi di fase 2 e 3 è stata 0,07% per dulaglutide rispetto a 0,14% per il placebo e 0,19% per comparatori con o senza ulteriore terapia antidiabetica di base. Pancreatite acuta e pancreatite sono state riportate anche nella fase post-marketing.

#### *Enzimi pancreatici*

Dulaglutide è associata con aumenti medi degli enzimi pancreatici (lipasi e/o amilasi pancreatici) dall'11% al 21% (vedere paragrafo 4.4) rispetto al valore basale. In assenza di altri segni e sintomi di pancreatite acuta, aumenti isolati degli enzimi pancreatici non sono predittivi di pancreatite acuta.

### *Aumento della frequenza cardiaca*

Sono stati osservati piccoli incrementi medi della frequenza cardiaca di 2-4 battiti al minuto (bpm) e una incidenza dell'1,3% e 1,4% di tachicardia sinusale, con un concomitante aumento dal basale  $\geq 15$  bpm, con dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg, rispettivamente.

In uno studio di fase 3 con dosi di dulaglutide di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg, l'incidenza di tachicardia sinusale, con un aumento concomitante dal basale  $\geq 15$  bpm, è stata rispettivamente del 2,6%, 1,9% e 2,6%. Sono stati osservati aumenti medi della frequenza cardiaca di 1 – 4 battiti al minuto (bpm).

### *Blocco AV di primo grado/prolungamento dell'intervallo PR*

Sono stati osservati piccoli aumenti medi rispetto al valore basale dell'intervallo PR da 2 a 3 msec ed una incidenza dell'1,5% e del 2,4% del blocco AV di primo grado con dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg, rispettivamente.

In uno studio di fase 3 con dosi di dulaglutide di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg, l'incidenza del blocco AV di primo grado è stata rispettivamente del 1,2%, 3,8% e 1,7%. Sono stati osservati aumenti medi rispetto al basale dell'intervallo PR di 3 – 5 msec.

### *Immunogenicità*

Negli studi registrativi, il trattamento con dulaglutide era associato con una incidenza dell'1,6% di comparsa, in corso di trattamento, di anticorpi anti-farmaco, indicando che le modifiche strutturali nel GLP-1 e nelle parti modificate della IgG4 nella molecola di dulaglutide, insieme con l'elevata omologia con GLP-1 e IgG4 nativi, minimizza il rischio di risposta immunitaria contro dulaglutide. I pazienti con anticorpi anti-farmaco avevano generalmente titoli bassi, e anche se il numero di pazienti che sviluppano anticorpi anti-farmaco era basso, l'esame dei dati di fase 3 non ha rivelato un evidente impatto di anticorpi anti-farmaco sui cambiamenti dell'HbA1c. Nessuno dei pazienti con ipersensibilità sistemica ha sviluppato anticorpi anti-dulaglutide.

### *Ipersensibilità*

Negli studi registrativi di fase 2 e di fase 3, sono stati riportati eventi di ipersensibilità sistemica (ad esempio, orticaria, edema) nello 0,5% dei pazienti trattati con dulaglutide. Dopo la commercializzazione di dulaglutide, sono stati riportati raramente casi di reazione anafilattica.

### *Reazioni al sito di iniezione*

Sono stati riportati eventi avversi nel sito di iniezione nell'1,9% dei pazienti trattati con dulaglutide. Sono stati riportati eventi avversi nel sito di iniezione potenzialmente immuno-mediati (ad esempio, eruzione cutanea, eritema) nello 0,7% dei pazienti e sono risultati generalmente lievi.

### *Interruzione del trattamento a causa di un evento avverso*

Negli studi della durata di 26 settimane, l'incidenza di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è stata del 2,6% (0,75 mg) e 6,1% (1,5 mg) per dulaglutide contro il 3,7% per il placebo. Per l'intera durata dello studio (fino a 104 settimane), l'incidenza di interruzione del trattamento con dulaglutide a causa di eventi avversi è stata del 5,1% (0,75 mg) e dell'8,4% (1,5 mg). Le reazioni avverse che più frequentemente hanno portato all'interruzione di dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg rispettivamente, sono state nausea (1,0%, 1,9%), diarrea (0,5%, 0,6%) e vomito (0,4%, 0,6%), e sono state generalmente riportate entro le prime 4-6 settimane.

In uno studio di fase 3 con dosi di dulaglutide di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg, l'incidenza di interruzione a causa di eventi avversi durante le 52 settimane è stata del 6,0% (1,5 mg), 7,0% (3 mg) e 8,5% (4,5 mg). Le reazioni avverse più frequenti che hanno portato alla sospensione di dulaglutide alle dosi di 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg sono state, rispettivamente, nausea (1,3%, 1,3%, 1,5%), diarrea (0,2%, 1,0%, 1,0%) e vomito (0,0%, 0,8%, 1,3%).

### *Dosi di dulaglutide di 3 mg e 4,5 mg*

Il profilo di sicurezza nei pazienti trattati con dulaglutide 3 mg e 4,5 mg una volta a settimana è coerente con quello sopra descritto per le dosi di dulaglutide di 0,75 mg e 1,5 mg una volta a settimana.

### *Popolazione pediatrica*

Il profilo di sicurezza nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 10 anni trattati con dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg una volta a settimana è paragonabile a quello sopra descritto per i pazienti adulti.

Il profilo di immunogenicità nei pazienti pediatrici trattati con dulaglutide è coerente con quello descritto sopra per i pazienti adulti. Nello studio pediatrico, il 2,1 % e il 4,0 % dei pazienti trattati rispettivamente con placebo e dulaglutide hanno sviluppato anticorpi anti-farmaco dulaglutide emergenti dal trattamento.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Gli effetti del sovradosaggio con dulaglutide osservati negli studi clinici hanno incluso disturbi gastrointestinali e ipoglicemia. In caso di sovradosaggio, un appropriato trattamento di supporto deve essere iniziato a seconda dei segni e sintomi clinici presentati dal paziente.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Medicinali usati nel diabete, ipoglicemizzanti, escluse le insuline, Codice ATC: A10BJ05.

### Meccanismo d'azione

Dulaglutide è un agonista recettoriale a lunga durata d'azione del GLP-1 (glucagon like peptide 1). La molecola consiste di 2 catene identiche legate da ponti disolfuro, ciascuna delle quali contiene una sequenza modificata di analogo del GLP-1 umano legata covalentemente da un piccolo peptide linker ad un frammento (Fc) modificato della catena pesante delle immunoglobuline umane G4 (IgG4). La porzione di analogo del GLP-1 di dulaglutide ha un'omologia di circa il 90 % con il GLP-1 umano nativo (7-37). Il GLP-1 nativo ha un'emivita di 1,5-2 minuti a causa della degradazione da parte della DPP 4 e della clearance renale. Al contrario del GLP-1 nativo, dulaglutide è resistente alla degradazione da parte della DPP 4, ed ha grandi dimensioni che ne rallentano l'assorbimento e ne riducono la clearance renale. Questi aspetti ingegneristici portano ad una formulazione solubile ed un'emivita prolungata di 4,7 giorni, che rendono la molecola adatta ad una somministrazione sottocutanea una volta a settimana. Inoltre, la molecola di dulaglutide è stata ingegnerizzata per prevenire la risposta immunitaria dipendente dal recettore Fcγ e per ridurre il potenziale immunogenico.

Dulaglutide esercita diverse azioni anti-iperglicemiche del GLP-1. In presenza di concentrazioni glicemiche elevate, dulaglutide aumenta l'AMP ciclico intracellulare (cAMP) nelle cellule beta pancreatiche determinando rilascio di insulina. Dulaglutide sopprime la secrezione di glucagone, che è noto essere inappropriatamente elevato nei pazienti con diabete di tipo 2. Concentrazioni più basse di glucagone determinano una riduzione dell'output epatico di glucosio. Dulaglutide rallenta, inoltre, lo svuotamento gastrico.

## Effetti farmacodinamici

Dulaglutide migliora il controllo glicemico attraverso un effetto sostenuto di riduzione delle concentrazioni glicemiche a digiuno, pre-pasto e postprandiali in pazienti con diabete di tipo 2 a cominciare dalla prima somministrazione e con un effetto mantenuto durante tutto l'intervallo di somministrazione una volta a settimana.

Uno studio farmacodinamico con dulaglutide ha dimostrato, in pazienti con diabete di tipo 2, un ripristino della prima fase di secrezione insulinica ad un livello superiore a quello osservato in soggetti sani trattati con placebo, ed un miglioramento della seconda fase di secrezione insulinica in risposta ad un bolo endovenoso di glucosio. Nello stesso studio, una singola dose di 1,5 mg di dulaglutide ha mostrato di aumentare la secrezione insulinica massimale dalle cellule  $\beta$ , e di stimolare la funzione delle cellule  $\beta$  in soggetti con diabete mellito di tipo 2 rispetto al placebo.

In linea con il profilo farmacocinetico, dulaglutide ha un profilo farmacodinamico adatto ad una somministrazione una volta a settimana (vedere paragrafo 5.2).

## Efficacia e sicurezza clinica

### *Controllo glicemico*

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide sono state valutate in dieci studi clinici di fase 3, randomizzati, controllati, che hanno coinvolto 8.035 pazienti con diabete di tipo 2. Di questi, 1.644 avevano un'età  $\geq 65$  anni, e tra questi ultimi 174 avevano un'età  $\geq 75$  anni. Questi studi hanno incluso 5.650 pazienti trattati con dulaglutide, dei quali 1.558 sono stati trattati con Trulicity 0,75 mg una volta a settimana, 2.862 sono stati trattati con Trulicity 1,5 mg una volta a settimana, 616 sono stati trattati con Trulicity 3 mg una volta a settimana e 614 sono stati trattati con Trulicity 4,5 mg una volta a settimana. In tutti gli studi, dulaglutide ha determinato un miglioramento clinicamente significativo del controllo glicemico, come misurato dall'emoglobina glicosilata A1c (HbA1c).

### *Monoterapia*

Dulaglutide è stata studiata in uno studio in monoterapia della durata di 52 settimane, controllato con comparatore attivo, in questo caso metformina. Trulicity 1,5 mg e 0,75 mg sono risultate superiori alla metformina (1500 - 2000 mg/die) nella riduzione dell'HbA1c ed una proporzione significativamente maggiore di pazienti ha raggiunto un target di HbA1c  $< 7,0\%$  e  $\leq 6,5\%$  con Trulicity 1,5 mg e Trulicity 0,75 mg rispetto a metformina a 26 settimane.

Tabella 2. Risultati di uno studio in monoterapia della durata di 52 settimane, controllato con comparatore attivo, in cui le 2 dosi di dulaglutide sono state confrontate con metformina.

	HbA1c al basale (%)	Variazione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c <7,0% (%) <sup>a</sup> ≤6,5% (%) <sup>b</sup>		Variazione del FBG (mmol/L)	Variazione del peso corporeo (kg)
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=269)	7,63	-0,78 <sup>††</sup>	61,5 <sup>#</sup>	46,0 <sup>##</sup>	-1,61	-2,29
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=270)	7,58	-0,71 <sup>††</sup>	62,6 <sup>#</sup>	40,0 <sup>#</sup>	-1,46	-1,36 <sup>#</sup>
Metformina 1500-2000 mg/die (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=269)	7,63	-0,70 <sup>††</sup>	60,0 <sup>#</sup>	42,3 <sup>##</sup>	-1,56 <sup>#</sup>	-1,93
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=270)	7,58	-0,55 <sup>†</sup>	53,2	34,7	-1,00	-1,09 <sup>#</sup>
Metformina 1500-2000 mg/die (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per la non-inferiorità; †† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per la superiorità di dulaglutide rispetto a metformina, valutata soltanto per l'HbA1c

# p <0,05, ## p <0,001 gruppo di trattamento con dulaglutide confrontato con metformina

<sup>a</sup> il valore HbA1c di 7,0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8,6 mmol/L)

<sup>b</sup> il valore HbA1c di 6,5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7,8 mmol/L)

FBG = glicemia a digiuno

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e 0,75 mg, e con metformina è stato, rispettivamente, di 0,62, 0,15, e 0,09 episodi/paziente/anno. Nessun caso di ipoglicemia severa è stato osservato.

#### *Terapia di associazione con metformina*

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide sono state valutate in uno studio della durata di 104 settimane, controllato con placebo e con comparatore attivo (sitagliptin 100 mg al giorno), tutti in associazione a metformina. Il trattamento con Trulicity 1,5 mg e 0,75 mg ha determinato una riduzione dell'HbA1c superiore a sitagliptin a 52 settimane, accompagnata da una proporzione significativamente maggiore di pazienti che hanno raggiunto i target di HbA1c < 7,0 % e ≤ 6,5 %. Questi effetti si sono mantenuti fino al termine dello studio (104 settimane).

Tabella 3. Risultati di uno studio della durata di 104 settimane, controllato con placebo e con comparatore attivo, in cui le due dosi di dulaglutide sono state confrontate con sitagliptin

	HbA1c al basale	Variatione media dell'HbA1c	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variatione e del FBG	Variatione del peso corporeo
	(%)	(%)	<7,0 % <sup>a</sup>	≤6,5 % <sup>b</sup>	(mmol/L)	(kg)
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=304)	8,12	-1,22 <sup>††,##</sup>	60,9 <sup>*,##</sup>	46,7 <sup>*,##</sup>	-2,38 <sup>*,##</sup>	-3,18 <sup>*,##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=302)	8,19	-1,01 <sup>††,##</sup>	55,2 <sup>*,##</sup>	31,0 <sup>*,##</sup>	-1,97 <sup>*,##</sup>	-2,63 <sup>*,##</sup>
Placebo (n= 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptin 100 mg una volta al giorno (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=304)	8,12	-1,10 <sup>††</sup>	57,6 <sup>##</sup>	41,7 <sup>##</sup>	-2,38 <sup>##</sup>	-3,03 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=302)	8,19	-0,87 <sup>††</sup>	48,8 <sup>##</sup>	29,0 <sup>##</sup>	-1,63 <sup>##</sup>	-2,60 <sup>##</sup>
Sitagliptin 100 mg una volta al giorno (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
<b>104 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=304)	8,12	-0,99 <sup>††</sup>	54,3 <sup>##</sup>	39,1 <sup>##</sup>	-1,99 <sup>##</sup>	-2,88 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=302)	8,19	-0,71 <sup>††</sup>	44,8 <sup>##</sup>	24,2 <sup>##</sup>	-1,39 <sup>##</sup>	-2,39
Sitagliptin 100 mg una volta al giorno (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per superiorità di dulaglutide rispetto a sitagliptin, valutata soltanto per l'HbA1c a 52 e 104 settimane

††† valore di p ad una coda <0,001, aggiustato per molteplicità, per superiorità di dulaglutide rispetto a placebo, valutata soltanto per l'HbA1c

\*\* p < 0,001 gruppo di trattamento con dulaglutide confrontato con placebo

## p < 0,001 gruppo di trattamento con dulaglutide confrontato con sitagliptin

<sup>a</sup> il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e 0,75 mg, e con sitagliptin è stato, rispettivamente, di 0,19, 0,18, e 0,17 episodi/paziente/anno. Non sono stati osservati casi di ipoglicemia severa con dulaglutide.

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide sono state valutate anche in uno studio della durata di 26 settimane, controllato con comparatore attivo (liraglutide 1,8 mg al giorno), entrambi in combinazione con metformina. Il trattamento con Trulicity 1,5 mg ha determinato una riduzione simile dell'HbA1c ed una simile proporzione di pazienti che raggiungono i target di HbA1c < 7,0% e ≤ 6,5% rispetto a liraglutide.

Tabella 4. Risultati di uno studio della durata di 26 settimane, controllato con comparatore attivo, in cui una dose di dulaglutide è stata confrontata con liraglutide

	HbA1c al basale (%)	Variazione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione del FBG (mmol/L)	Variazione del peso corporeo (Kg)
			<7,0 % <sup>(%)</sup> <sup>a</sup>	≤6,5 % <sup>(%)</sup> <sup>b</sup>		
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=299)	8,06	-1,42 <sup>‡</sup>	68,3	54,6	-1,93	-2,90 <sup>#</sup>
Liraglutide <sup>+</sup> 1,8 mg una volta al giorno (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

<sup>‡</sup> valore di p ad una coda <0,001, per la non inferiorità di dulaglutide a confronto con liraglutide, valutata soltanto per l'HbA1c.

<sup>#</sup> p < 0,05, gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto a liraglutide.

<sup>+</sup> I pazienti randomizzati a liraglutide hanno iniziato il trattamento con una dose di 0,6 mg/die. Dopo la prima settimana, i pazienti sono andati incontro ad un aumento della dose a 1,2 mg/die e, poi, alla seconda settimana, ad un aumento alla dose di 1,8 mg/die.

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg è stato di 0,12 episodi/paziente/anno e con liraglutide di 0,29 episodi/paziente/anno. Non sono stati osservati casi di ipoglicemia severa.

#### *Terapia di associazione con metformina e sulfonilurea*

In uno studio della durata di 78 settimane, controllato con comparatore attivo, dulaglutide è stata confrontata con insulina glargine, entrambi in associazione a metformina e ad una sulfonilurea. A 52 settimane, Trulicity 1,5 mg ha dimostrato una riduzione superiore dell'HbA1c rispetto ad insulina glargine che è stata mantenuta per 78 settimane; invece la riduzione dell'HbA1c con Trulicity 0,75 mg è risultata non-inferiore ad insulina glargine. Con Trulicity 1,5 mg una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha raggiunto un target di HbA1c < 7,0% o ≤ 6,5% a 52 e 78 settimane rispetto ad insulina glargine.

Tabella 5. Risultati di uno studio della durata di 78 settimane, controllato con comparatore attivo, in cui le due dosi di dulaglutide sono state confrontate con insulina glargine

	HbA1c al basale	Variazione media dell'HbA1c	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione del FBG	Variazione del peso corporeo
	(%)	(%)	<7,0% (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>	(mmol/L)	(kg)
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=273)	8,18	-1,08 <sup>††</sup>	53,2 <sup>###</sup>	27,0 <sup>##</sup>	-1,50	-1,87 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=272)	8,13	-0,76 <sup>†</sup>	37,1	22,5 <sup>#</sup>	-0,87 <sup>##</sup>	-1,33 <sup>##</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
<b>78 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=273)	8,18	-0,90 <sup>††</sup>	49,0 <sup>##</sup>	28,1 <sup>##</sup>	-1,10 <sup>#</sup>	-1,96 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=272)	8,13	-0,62 <sup>†</sup>	34,1	22,1	-0,58 <sup>##</sup>	-1,54 <sup>##</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per la non inferiorità; ††valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per superiorità di dulaglutide rispetto ad insulina glargine, valutata soltanto per l'HbA1c

# p < 0,05, ## p < 0,001, gruppo di trattamento con dulaglutide confrontato con insulina glargine

+ Le dosi di insulina glargine sono state titolate utilizzando un algoritmo con un target di glicemia a digiuno < 5,6 mmol/L

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7,0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8,6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6,5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7,8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e 0,75 mg, e con insulina glargine è stato, rispettivamente, di 1,67, 1,67, e 3,02 episodi/paziente/anno. Due casi di ipoglicemia severa sono stati osservati con dulaglutide 1,5 mg e due casi con insulina glargine.

#### *Terapia di associazione con sulfonilurea*

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide in aggiunta ad una sulfonilurea sono state valutate in uno studio della durata di 24 settimane, controllato con placebo. Il trattamento con Trulicity 1,5 mg in associazione a glimepiride ha determinato una riduzione statisticamente significativa dell'HbA1c rispetto alla somministrazione del placebo con glimepiride a 24 settimane. Con Trulicity 1,5 mg, una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha raggiunto un target di HbA1c < 7,0 % e ≤ 6,5 % a 24 settimane rispetto al placebo.

Tabella 6. Risultati di uno studio della durata di 24 settimane, controllato con placebo, di dulaglutide in aggiunta a glicemipiride

	HbA1c al basale	Variazione media dell'HbA1c	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione del FBG	Variazione del peso corporeo
	(%)	(%)	<7,0% (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>	(mmol/L)	(kg)
<b>24 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=239)	8,39	-1,38 <sup>‡‡</sup>	55,3 <sup>‡‡</sup>	40,0 <sup>**</sup>	-1,70 <sup>‡‡</sup>	-0,91
Placebo (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

<sup>‡‡</sup> p < 0,001 per superiorità di dulaglutide rispetto al placebo, con errore di tipo 1 totale controllato

<sup>\*\*</sup> p < 0,001 per il gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto al placebo

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7,0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6,5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

I tassi di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e placebo sono stati, rispettivamente, pari a 0,90 e 0,04 episodi/paziente/anno. Non è stato osservato nessun caso di ipoglicemia severa per dulaglutide o placebo.

#### Terapia di associazione con inibitori SGLT2 con o senza metformina

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide in terapia di associazione con inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2i) (96% con metformina e 4% senza metformina) sono state valutate in uno studio controllato con placebo della durata di 24 settimane. Il trattamento con Trulicity 0,75 mg o Trulicity 1,5 mg in terapia di associazione con SGLT2i ha determinato una riduzione statisticamente significativa dell'HbA1c rispetto alla somministrazione del placebo in terapia di associazione con SGLT2i a 24 settimane. Sia con Trulicity 0,75 mg che con Trulicity 1,5 mg, una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha raggiunto un target di HbA1c < 7,0 % e ≤ 6,5 % a 24 settimane rispetto al placebo.

Tabella 7. Risultati di uno studio della durata di 24 settimane, controllato con placebo, di dulaglutide in terapia di associazione con SGLT2i

	HbA1c al basale	Variazione media dell'HbA1c	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione del FBG	Variazione del peso corporeo
	(%)	(%)	<7,0% <sup>^</sup> (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>	(mmol/L)	(kg)
<b>24 settimane</b>						
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=141)	8,05	-1,19 <sup>‡‡</sup>	58,8 <sup>‡‡</sup>	38,9 <sup>**</sup>	-1,44	-2,6
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=142)	8,04	-1,33 <sup>‡‡</sup>	67,4 <sup>‡‡</sup>	50,8 <sup>**</sup>	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

<sup>‡‡</sup> p < 0,001 per superiorità di dulaglutide rispetto al placebo, con errore di tipo 1 totale controllato

<sup>\*\*</sup> p < 0,001 per il gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto al placebo

<sup>^</sup> I pazienti che hanno sospeso il trattamento randomizzato prima delle 24 settimane sono stati considerati come soggetti che non hanno raggiunto l'obiettivo

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7,0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6,5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

7.8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 0,75 mg, dulaglutide 1,5 mg e placebo è stato, rispettivamente, di 0,15, 0,16 e 0,12 episodi/paziente/anno. Un solo paziente ha riportato ipoglicemia severa con dulaglutide 0,75 mg in terapia di associazione con SGLT2i e non è stato riportato nessun caso con dulaglutide 1,5 mg o placebo.

*Terapia di associazione con metformina e pioglitazone*

In uno studio controllato con placebo e comparatore attivo (exenatide due volte al giorno), entrambi in combinazione con metformina e pioglitazone, Trulicity 1,5 mg e 0,75 mg hanno dimostrato superiorità nella riduzione dell'HbA1c rispetto a placebo ed exenatide, accompagnata da una percentuale significativamente maggiore di pazienti che raggiungono i target di HbA1c < 7,0% o ≤ 6,5%.

Tabella 8. Risultati di uno studio della durata di 52 settimane controllato con comparatore attivo, in cui le due dosi di dulaglutide sono state confrontate con exenatide

	HbA1c al basale (%)	Variazione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione e del FBG (mmol/L)	Variazione del peso corporeo (kg)
			<7,0% (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>		
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=279)	8,10	-1,51 <sup>‡‡, ††</sup>	78,2 <sup>**.#</sup>	62,7 <sup>**.#</sup>	-2,36 <sup>**.#</sup>	-1,30 <sup>**</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=280)	8,05	-1,30 <sup>‡‡/††</sup>	65,8 <sup>**/##</sup>	53,2 <sup>**/##</sup>	-1,90 <sup>**/##</sup>	0,20 <sup>*/##</sup>
Placebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exenatide <sup>+</sup> 10 mcg due volte al giorno (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=279)	8,10	-1,36 <sup>††</sup>	70,8 <sup>##</sup>	57,2 <sup>##</sup>	-2,04 <sup>##</sup>	-1,10
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=280)	8,05	-1,07 <sup>††</sup>	59,1 <sup>#</sup>	48,3 <sup>##</sup>	-1,58 <sup>#</sup>	0,44 <sup>#</sup>
Exenatide <sup>+</sup> 10 mcg due volte al giorno (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per la superiorità di dulaglutide rispetto ad exenatide, valutata soltanto per l'HbA1c

‡‡ valore di p ad una coda <0,001, aggiustato per molteplicità, per la superiorità di dulaglutide rispetto al placebo, valutata soltanto per l'HbA1c

\* p < 0.05, \*\*p <0,001, gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto a placebo

# p < 0.05, ##p <0,001, gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto ad exenatide

+ La dose di exenatide è stata di 5 mcg due volte al giorno per le prime 4 settimane e 10 mcg due volte al giorno successivamente.

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e 0,75 mg, e con exenatide due volte al giorno è stato, rispettivamente, di 0,19, 0,14, e 0,75 episodi/paziente/anno. Non sono stati osservati casi di ipoglicemia severa con Trulicity, mentre sono stati rilevati due casi di ipoglicemia severa con exenatide due volte al giorno.

*Terapia di associazione con insulina basale titolata, con o senza metformina*

In uno studio controllato con placebo della durata di 28 settimane, Trulicity 1,5 mg è stato confrontato con placebo come terapia di associazione ad insulina glargine basale titolata (88% con metformina e 12% senza metformina) per valutare l'effetto sul controllo glicemico e sulla sicurezza. Per ottimizzare il dosaggio di insulina glargine, entrambi i gruppi hanno effettuato una titolazione per raggiungere un target di glicemia a digiuno <5,6 mmol/L. Il dosaggio medio al basale di insulina glargine è stato di 37 unità/die per i pazienti che ricevevano placebo e 41 unità/die per i pazienti che ricevevano Trulicity 1,5 mg. Le dosi iniziali di insulina glargine nei pazienti con HbA1c <8,0% sono state ridotte del 20%. Alla fine del periodo di 28 settimane di trattamento, la dose di insulina glargine per i pazienti che ricevevano placebo e per quelli che ricevevano Trulicity 1,5 mg, è stata di 65 unità/die e 51 unità/die, rispettivamente. A 28 settimane, il trattamento con Trulicity 1,5 mg una volta a settimana ha determinato una riduzione statisticamente significativa dell'HbA1c rispetto al placebo e una percentuale significativamente maggiore di pazienti che ha raggiunto i target di HbA1c < 7,0% e ≤ 6,5% (Tabella 9).

Tabella 9. Risultati di uno studio della durata di 28 settimane di dulaglutide, confrontata con placebo, come terapia di associazione ad insulina glargine titolata

	HbA1c al basale (%)	Variazione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variazione del FBG (mmol/L)	Variazione del peso corporeo (kg)
			<7,0% (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>		
<b>28 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana e insulina glargine (n=150)	8,41	-1,44 <sup>‡‡</sup>	66,7 <sup>‡‡</sup>	50,0 <sup>**</sup>	-2,48 <sup>‡‡</sup>	-1,91 <sup>‡‡</sup>
Placebo una volta a settimana e insulina glargine (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

<sup>‡‡</sup> p < 0.001 per superiorità di dulaglutide rispetto a placebo, con errore di tipo 1 totale controllato

<sup>\*\*</sup> p < 0.001 per il gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto al placebo

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

I tassi di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg e insulina glargine sono stati 3,38 episodi/paziente/anno rispetto a 4,38 episodi/paziente/anno per il trattamento con placebo e insulina glargine. Un solo paziente ha riportato ipoglicemia severa con dulaglutide 1,5 mg in associazione a insulina glargine e non è stato riportato nessun caso nel gruppo trattato con placebo.

*Terapia di associazione con insulina prandiale, con o senza metformina*

In questo studio, pazienti in trattamento con 1 o 2 iniezioni al giorno di insulina prima dell'ingresso nello studio, hanno sospeso il loro regime insulinico pre-studio e sono stati randomizzati a dulaglutide una volta a settimana o ad insulina glargine una volta al giorno, entrambi in associazione con insulina prandiale Lispro 3 volte al giorno, con o senza metformina. A 26 settimane, sia Trulicity 1,5 mg che 0,75 mg sono risultate superiori ad insulina glargine nel ridurre l'HbA1c e questo effetto è stato

mantenuto a 52 settimane. Una percentuale maggiore di pazienti ha raggiunto i target di HbA1c <7,0% o ≤6,5% a 26 settimane e <7,0% a 52 settimane rispetto ad insulina glargine.

Tabella 10. Risultati di uno studio della durata di 52 settimane, controllato con comparatore attivo, in cui le due dosi di dulaglutide sono state confrontate con insulina glargine

	HbA1c al basale (%)	Variatione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c		Variatione del FBG (mmol/L)	Variatione del peso corporeo (kg)
			<7,0% (%) <sup>a</sup>	≤6,5% (%) <sup>b</sup>		
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=295)	8,46	-1,64 <sup>††</sup>	67,6 <sup>#</sup>	48,0 <sup>#</sup>	-0,27 <sup>###</sup>	-0,87 <sup>###</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=293)	8,40	-1,59 <sup>††</sup>	69,0 <sup>#</sup>	43,0	0,22 <sup>###</sup>	0,18 <sup>###</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=295)	8,46	-1,48 <sup>††</sup>	58,5 <sup>#</sup>	36,7	0,08 <sup>###</sup>	-0,35 <sup>###</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=293)	8,40	-1,42 <sup>††</sup>	56,3	34,7	0,41 <sup>###</sup>	0,86 <sup>###</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† valore di p ad una coda <0,025, aggiustato per molteplicità, per superiorità di dulaglutide rispetto ad insulina glargine, valutata soltanto per l'HbA1c

# p < 0,05, ### p < 0,001, gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto ad insulina glargine

+ Le dosi di insulina glargine sono state aggiustate utilizzando un algoritmo con un target di glicemia a digiuno < 5,6 mmol/L.

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7,0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8,6 mmol/L)

<sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6,5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7,8 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg ed 0,75 mg, e con insulina glargine è stato, rispettivamente, di 31,06, 35,66 e 40,95 episodi/paziente/anno. Dieci pazienti hanno riportato ipoglicemia severa con dulaglutide 1,5 mg, sette con dulaglutide 0,75 mg, e quindici con insulina glargine.

#### *Glicemia a digiuno*

Il trattamento con dulaglutide ha determinato una significativa riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale. La maggior parte dell'effetto sulla glicemia a digiuno si verifica entro 2 settimane. Il miglioramento della glicemia a digiuno è mantenuto nel corso dello studio di maggiore durata di 104 settimane.

#### *Glicemia postprandiale*

Il trattamento con dulaglutide ha mostrato riduzioni significative della glicemia postprandiale media rispetto al basale (variazioni dal valore basale al tempo di rilevazione primario da -1,95 mmol/L a -4,23 mmol/L).

### *Funzione beta-cellulare*

Studi clinici con dulaglutide hanno evidenziato un potenziamento della funzione delle cellule beta, come misurato in base al modello di valutazione omeostatico (homeostasis model assessment, HOMA2-%B). La persistenza dell'effetto sulla funzione beta-cellulare è stata mantenuta nel corso dello studio di maggiore durata di 104 settimane.

### *Peso corporeo*

Trulicity 1,5 mg è risultato associato ad una riduzione sostenuta del peso corporeo nel corso di tutta la durata degli studi (dal basale al momento di osservazione finale da -0,35 kg a -2,90 kg). Il range di variazione del peso corporeo con Trulicity 0,75 mg era compreso tra 0,86 kg e -2,63 kg. La riduzione del peso corporeo è stata osservata nei pazienti trattati con dulaglutide indipendentemente dalla presenza di nausea, sebbene la riduzione sia stata numericamente più ampia nel gruppo con la nausea.

### *Esiti riferiti dal paziente*

Dulaglutide ha significativamente migliorato la soddisfazione totale al trattamento rispetto ad exenatide due volte al giorno. Inoltre, è stata osservata una frequenza di percezione di iperglicemia e di ipoglicemia significativamente minore rispetto ad exenatide due volte al giorno.

### *Pressione arteriosa*

L'effetto di dulaglutide sulla pressione arteriosa è stata valutata tramite il Monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa in uno studio su 755 pazienti con diabete di tipo 2. La terapia con dulaglutide ha determinato una riduzione della pressione arteriosa sistolica (SBP) (differenza di -2,8 mmHg rispetto al placebo) a 16 settimane. Non è stata osservata alcuna differenza nella pressione arteriosa diastolica (DBP). Risultati simili sulla SBP e DBP sono stati dimostrati alla valutazione finale dello studio a 26 settimane.

### Valutazione cardiovascolare

#### *Meta-analisi degli studi di fase 2 e di fase 3*

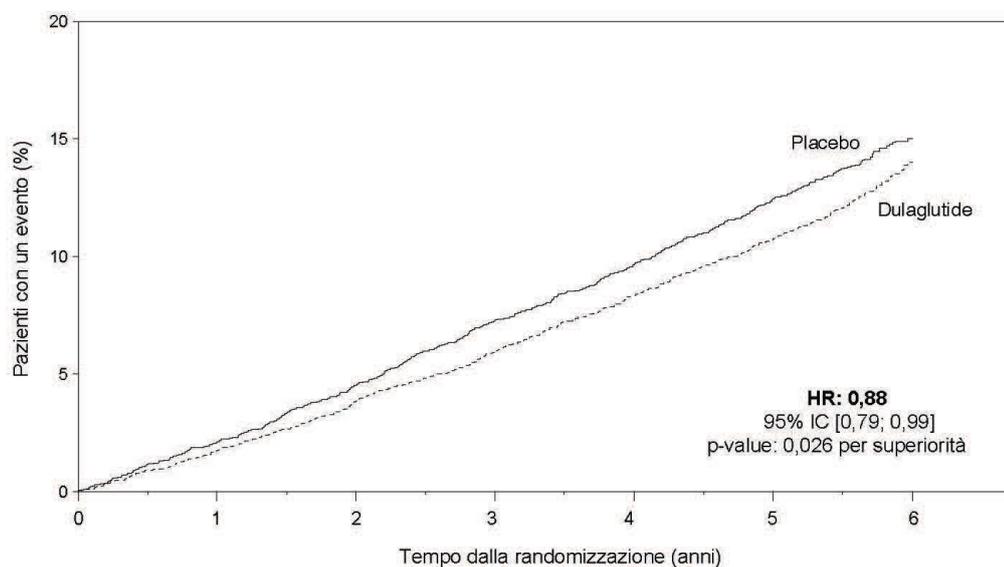
In una meta-analisi degli studi registrativi di fase 2 e di fase 3, un totale di 51 pazienti (dulaglutide: 26 [N = 3.885]; tutti i comparatori: 25 [N = 2.125]) hanno presentato almeno un evento cardiovascolare (CV) (morte per cause CV, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, oppure ospedalizzazione per angina instabile). I risultati hanno evidenziato che non è presente un aumento del rischio CV con dulaglutide rispetto alle terapie di controllo (HR: 0,57; IC: [0,30; 1,10]).

#### *Studio sugli esiti cardiovascolari*

Lo studio a lungo termine sugli esiti cardiovascolari di Trulicity è stato uno studio clinico in doppio cieco, controllato con placebo. I pazienti con diabete di tipo 2 sono stati randomizzati al trattamento con Trulicity 1,5 mg (4.949) o con placebo (4.952), entrambi in aggiunta allo standard di cura per il diabete di tipo 2 (la dose di 0,75 mg non è stata somministrata in questo studio). La durata mediana del follow-up dello studio è stata di 5,4 anni.

L'età media era di 66,2 anni, il BMI medio di 32,3 kg/m<sup>2</sup> e il 46,3 % dei pazienti era di sesso femminile. I pazienti con malattia cardiovascolare accertata sono stati 3.114 (31,5 %). Il valore mediano di HbA1c al basale è stato di 7,2 %. Il braccio di trattamento con Trulicity ha incluso pazienti di età ≥ 65 anni (n = 2.619) e ≥ 75 anni (n = 484) e pazienti con compromissione renale lieve (n = 2.435), moderata (n = 1.031) o grave (n = 50).

L'endpoint primario è stato il tempo intercorso tra la randomizzazione fino alla comparsa del primo degli eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE): morte CV, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale. Trulicity è stato superiore nella prevenzione dei MACE rispetto al placebo (Figura 1). Ogni componente dei MACE ha contribuito alla riduzione dei MACE, come mostrato in Figura 2.



**Numero di pazienti a rischio**

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

Figura 1. Grafico di Kaplan-Meier del tempo intercorso fino alla prima comparsa dell'esito composito: morte CV, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale nello studio a lungo termine sugli esiti cardiovascolari di dulaglutide

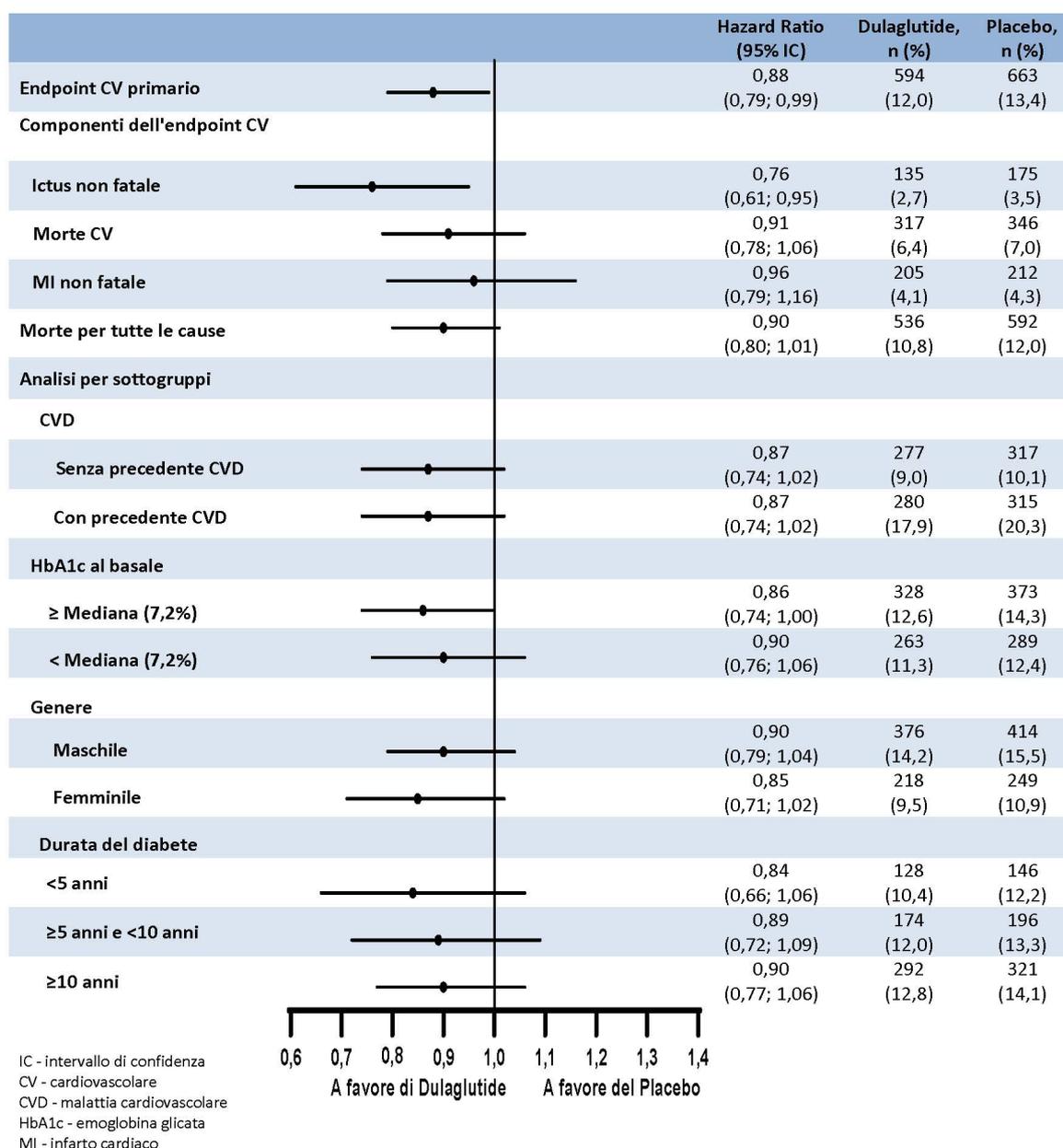


Figura 2. Rappresentazione grafica (forest plot) delle analisi dei singoli tipi di eventi cardiovascolari, della morte per tutte le cause e della consistenza dell'effetto tra i sottogruppi per l'endpoint primario

È stata osservata una riduzione significativa e continuativa dei livelli di HbA1c dal basale a 60 mesi con Trulicity rispetto al placebo, in aggiunta allo standard di cura (-0,29% vs 0,22%; differenza di trattamento stimata 0,51% [-0,57; -0,45];  $p < 0,001$ ). Nel gruppo di trattamento con Trulicity sono stati significativamente meno i pazienti che hanno ricevuto un ulteriore intervento glicemico rispetto al placebo (Trulicity: 2.086 [42,2%]; placebo: 2.825 [57,0%];  $p < 0,001$ ).

#### Terapia di associazione di dulaglutide 4,5 mg, 3 mg e 1,5 mg con metformina

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide 3 mg e 4,5 mg una volta a settimana rispetto a dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana in associazione a metformina sono state valutate in uno studio di 52 settimane. A 36 settimane, sia Trulicity 3 mg che 4,5 mg sono risultati superiori a Trulicity 1,5 mg nel ridurre HbA1c e peso corporeo. Una percentuale maggiore di pazienti ha ottenuto il target di HbA1c  $< 7,0\%$  o  $\leq 6,5\%$  a 36 settimane con Trulicity 3 mg e Trulicity 4,5 mg. Le percentuali di pazienti che hanno ottenuto una riduzione del peso corporeo  $\geq 5\%$  rispetto al basale sono stati 31%, 40% e 49%, rispettivamente, con Trulicity 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg. Questi effetti sono stati mantenuti a 52 settimane.

Tabella 11. Risultati di uno studio di confronto di tre dosi di dulaglutide, controllato con comparatore attivo

	HbA1c al basale (%)	Variatione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c < 7,0% (%) <sup>a</sup>   ≤ 6,5% (%) <sup>b</sup>		Variatione e del FBG (mmol/L)	Variatione del peso corporeo (kg)
<b>36 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutide 3 mg una volta a settimana (n = 616)	8,63	-1,71 <sup>#</sup>	64,7 <sup>#</sup>	48,4 <sup>††</sup>	-2,66	-4,0 <sup>#</sup>
Dulaglutide 4,5 mg una volta a settimana (n = 614)	8,64	-1,87 <sup>##</sup>	71,5 <sup>#</sup>	51,7 <sup>††</sup>	-2,90 <sup>#</sup>	-4,7 <sup>##</sup>
<b>52 settimane</b>						
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutide 3 mg una volta a settimana (n = 616)	8,63	-1,71 <sup>‡</sup>	65,4 <sup>‡</sup>	49,2 <sup>‡</sup>	-2,70 <sup>‡</sup>	-4,3 <sup>‡</sup>
Dulaglutide 4,5 mg una volta a settimana (n = 614)	8,64	-1,83 <sup>††</sup>	71,7 <sup>††</sup>	51,3 <sup>††</sup>	-2,92 <sup>††</sup>	-5,0 <sup>††</sup>

<sup>#</sup> p < 0,05, <sup>##</sup> p < 0,001 per superiorità rispetto a dulaglutide 1,5 mg, valori di p aggiustati con errore di tipo 1 totale controllato

<sup>‡</sup> p < 0,05, <sup>††</sup> p < 0,001 rispetto a dulaglutide 1,5 mg

<sup>a</sup> il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)

<sup>b</sup> il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)

I risultati riguardano l'effetto OnTreatment (l'analisi si basa su modelli misti per misurazioni ripetute o regressione logistica longitudinale).

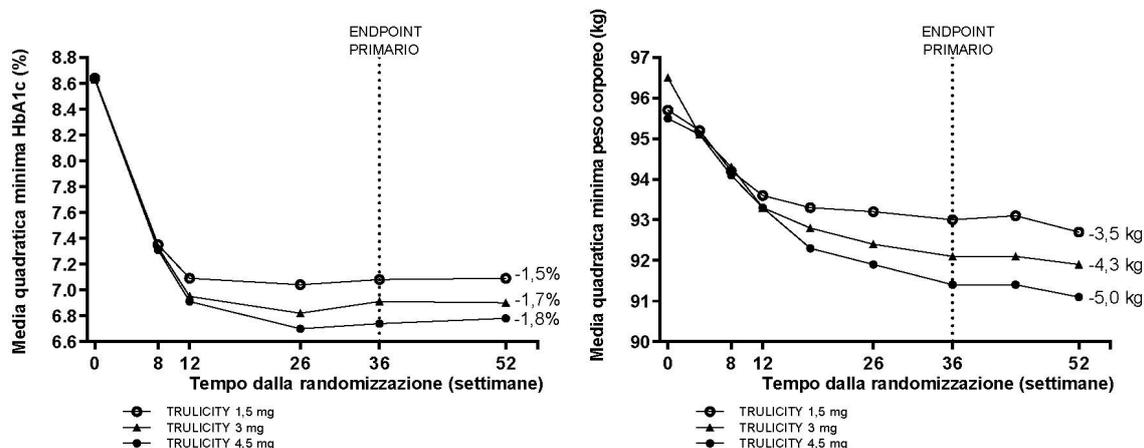


Figura 3. Variazione media di HbA1c (%) e peso corporeo (kg) a 52 settimane rispetto al basale

I tassi di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg, 3 mg e 4,5 mg sono stati, rispettivamente, di 0,07, 0,05 e 0,07 episodi/paziente/anno. Un paziente ha riportato ipoglicemia severa con dulaglutide 1,5 mg, nessun paziente con dulaglutide 3 mg e un paziente con dulaglutide 4,5 mg.

### Popolazioni speciali

#### *Uso nei pazienti con compromissione renale*

In uno studio della durata di 52 settimane, Trulicity 1,5 mg e 0,75 mg sono stati confrontati con insulina glargine titolata come terapia di associazione ad insulina lispro prandiale per valutare l'effetto sul controllo glicemico e sulla sicurezza in pazienti con malattia renale cronica da moderata a severa (eGFR [secondo CKD-EPI] <60 e  $\geq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). I pazienti hanno interrotto il regime insulinico precedente allo studio al momento della randomizzazione. Al basale, il valore medio generale di eGFR era 38 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, il 30% dei pazienti aveva un eGFR < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

A 26 settimane, sia Trulicity 1,5 mg che 0,75 mg sono risultati non inferiori ad insulina glargine nel ridurre l'HbA1c e questo effetto è stato mantenuto a 52 settimane. Una percentuale simile di pazienti ha raggiunto i target di HbA1c < 8,0 % a 26 e 52 settimane sia con le due dosi di dulaglutide sia con insulina glargine.

Tabella 12. Risultati di uno studio della durata di 52 settimane, controllato con comparatore attivo, in cui le due dosi di dulaglutide sono state confrontate con insulina glargine (in pazienti con malattia renale cronica da moderata a severa)

	<b>HbA1c al basale</b>	<b>Variazione media dell'HbA1c</b>	<b>Pazienti che raggiungono il target di HbA1c &lt;8.0% (%)<sup>a</sup></b>	<b>Variazione del FBG</b>	<b>Variazione del peso corporeo</b>
	(%)	(%)		(mmol/L)	(kg)
<b>26 settimane</b>					
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=192)	8,60	-1,19 <sup>†</sup>	78,3	1,28 <sup>##</sup>	-2,81 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=190)	8,58	-1,12 <sup>†</sup>	72,6	0,98 <sup>##</sup>	-2,02 <sup>##</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
<b>52 settimane</b>					
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n=192)	8,60	-1,10 <sup>†</sup>	69,1	1,57 <sup>##</sup>	-2,66 <sup>##</sup>
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n=190)	8,58	-1,10 <sup>†</sup>	69,5	1,15 <sup>##</sup>	-1,71 <sup>##</sup>
Insulina glargine <sup>+</sup> una volta al giorno (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

<sup>†</sup> valore di p ad una coda <0,025, per non inferiorità di dulaglutide rispetto ad insulina glargine

<sup>##</sup> p < 0,001 gruppo di trattamento con dulaglutide rispetto ad insulina glargine

<sup>+</sup> Le dosi di insulina glargine sono state aggiustate utilizzando un algoritmo con un target di glicemia a digiuno  $\leq 8.3$  mmol/L.

<sup>a</sup> Il valore HbA1c di 8.0 % (DCCT) corrisponde a 63,9 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 10,1 mmol/L)

Il tasso di ipoglicemia sintomatica documentata con dulaglutide 1,5 mg, dulaglutide 0,75 mg e insulina glargine è stato, rispettivamente, di 4,44, 4,34 e 9,62 episodi/paziente/anno. Nessun paziente ha riportato casi di ipoglicemia severa con dulaglutide 1,5 mg, sei casi sono stati riportati con dulaglutide 0,75 mg, e diciassette casi con insulina glargine. Il profilo di sicurezza di dulaglutide in pazienti con compromissione renale è stata simile a quello osservato in altri studi con dulaglutide.

#### Uso nella popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg una volta a settimana in bambini e adolescenti di età pari o superiore a 10 anni sono state confrontate con il placebo in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico da soli, con o senza metformina e/o insulina basale. Il periodo in doppio cieco controllato con placebo è durato 26 settimane, dopodiché i pazienti assegnati al placebo hanno iniziato 26 settimane di trattamento in aperto con dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana e i pazienti assegnati a dulaglutide hanno continuato con dulaglutide in aperto alla dose assegnata. Alla settimana 26, dulaglutide è stato superiore al trattamento con placebo nel ridurre l'HbA1c.

Tabella 13. Risultati glicemici in pazienti pediatrici di età pari o superiore a 10 anni con diabete di tipo 2, con controllo glicemico inadeguato nonostante dieta ed esercizio fisico (con o senza metformina e/o insulina basale)

	HbA1c al basale (%)	Variazione media dell'HbA1c (%)	Pazienti che raggiungono il target di HbA1c <7,0% (%) <sup>a</sup> ≤6,5% (%) <sup>b</sup>		Variazione media del FBG (mmol/L)	Variazione media dell'indice di massa corporea (kg/m <sup>2</sup> )
<b>26 settimane</b>						
Dulaglutide dati aggregati <sup>c</sup> (n = 103)	8,0	-0,8 <sup>##</sup>	51,5 <sup>##</sup>	41,8 <sup>††</sup>	-1,1 <sup>##</sup>	-0,1
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n = 51)	7,9	-0,6 <sup>##</sup>	54,9 <sup>##</sup>	43,1 <sup>††</sup>	-0,7 <sup>#</sup>	-0,2
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n = 52)	8,2	-0,9 <sup>##</sup>	48,1 <sup>##</sup>	40,4 <sup>††</sup>	-1,4 <sup>##</sup>	-0,1
Placebo una volta a settimana (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
<b>52 settimane<sup>d</sup></b>						
Dulaglutide dati aggregati <sup>c</sup> (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutide 1,5 mg una volta a settimana (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana <sup>e</sup> (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

<sup>#</sup> p < 0,05, <sup>##</sup> p < 0,001 per superiorità rispetto a placebo, valori di p aggiustati con errore di tipo 1 totale controllato

<sup>†</sup> p < 0,05, <sup>††</sup> p < 0,001 per superiorità rispetto a placebo.

- <sup>a</sup> Il valore HbA1c di 7.0 % (DCCT) corrisponde a 53,0 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 8.6 mmol/L)
- <sup>b</sup> Il valore HbA1c di 6.5 % (DCCT) corrisponde a 47,5 mmol/mol (IFCC) (glicemia media: 7.8 mmol/L)
- <sup>c</sup> Risultati combinati per Trulicity 0,75 mg e 1,5 mg. Il confronto delle due dosi insieme e individualmente con il placebo è stato prespecificato con errore di tipo 1 totale controllato.
- <sup>d</sup> Le stime di efficacia all'endpoint primario (26 settimane) si basano sulla stima del regime di trattamento, mentre le stime alla fine dell'estensione in aperto (52 settimane) si basano sulla stima di efficacia.
- <sup>e</sup> I pazienti assegnati al placebo per il periodo iniziale in doppio cieco di 26 settimane hanno iniziato il trattamento con dulaglutide 0,75 mg una volta a settimana per il periodo successivo in aperto di 26 settimane.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

A seguito della somministrazione sottocutanea in pazienti con diabete di tipo 2, dulaglutide raggiunge il picco di concentrazione plasmatica in 48 ore. Dopo somministrazioni sottocutanee multiple della dose di dulaglutide 1,5 mg in pazienti con diabete di tipo 2, i valori medi dell'esposizione di picco ( $C_{max}$ ) e di quella totale (AUC) sono stati di circa 114 ng/mL e 14,000 ng·h/mL, rispettivamente. Le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario sono state raggiunte tra 2 e 4 settimane quando dulaglutide (1,5 mg) è stata somministrata una volta a settimana. Le esposizioni a seguito di somministrazione sottocutanea di dosi singole di dulaglutide (1,5 mg) nell'addome, coscia, o parte superiore del braccio sono risultate comparabili. La biodisponibilità assoluta media di dulaglutide dopo somministrazione sottocutanea di una singola dose di 1,5 mg e 0,75 mg è stata, rispettivamente, del 47% e 65%. Le biodisponibilità assolute per le dosi di 3 mg e 4,5 mg sono state stimate essere simili alla dose di 1,5 mg sebbene non siano state specificamente studiate. Nell'intervallo di dose da 0,75 mg a 4,5 mg, l'aumento della concentrazione di dulaglutide è approssimativamente proporzionale.

### Distribuzione

Il volume di distribuzione centrale apparente medio della popolazione è stato di 3,09 L e il volume di distribuzione periferico apparente medio della popolazione è stato di 5,98 L.

### Biotrasformazione

Si presume che dulaglutide venga degradata nelle sue componenti amminoacidiche attraverso il generale processo di catabolismo proteico.

### Eliminazione

La clearance apparente media di dulaglutide nella popolazione è stata di 0,142 L/h e l'emivita di eliminazione è stata di circa 5 giorni.

### Popolazioni speciali

#### *Anziani*

L'età non ha un effetto clinicamente rilevante sulle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche di dulaglutide.

#### *Sesso e razza*

Il sesso e la razza non hanno un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di dulaglutide.

### *Peso corporeo o indice di massa corporea*

Analisi farmacocinetiche hanno mostrato una relazione inversa statisticamente significativa tra il peso corporeo o l'indice di massa corporea (BMI) e l'esposizione a dulaglutide, sebbene non vi sia stato un impatto clinicamente rilevante del peso o del BMI sul controllo glicemico.

### *Compromissione renale*

Le proprietà farmacocinetiche di dulaglutide sono state valutate in uno studio di farmacologia clinica e sono risultate generalmente simili tra i soggetti sani e i pazienti con compromissione renale da lieve a severa ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ ), inclusa la malattia renale in fase terminale (richiedente dialisi). Inoltre, in uno studio clinico della durata di 52 settimane in pazienti con diabete di tipo 2 e compromissione renale da moderata a severa ( $\text{eGFR}$  [secondo CKD-EPI]  $< 60$  e  $\geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), il profilo farmacocinetico di Trulicity 0,75 mg e 1,5 mg una volta a settimana è stato simile a quello dimostrato nei precedenti studi clinici. Questo studio clinico non ha incluso pazienti con malattia renale in fase terminale.

### *Compromissione epatica*

Le proprietà farmacocinetiche di dulaglutide sono state valutate in uno studio di farmacologia clinica, in cui soggetti con compromissione epatica hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa dell'esposizione a dulaglutide fino al 30 % e al 33 % della  $C_{\text{max}}$  e AUC, rispettivamente, rispetto ai soggetti di controllo sani. In generale, è stato osservato un aumento della  $t_{\text{max}}$  di dulaglutide con l'aumentare della compromissione epatica. Tuttavia, non è stato osservato nessun trend nell'esposizione a dulaglutide in relazione al grado di compromissione epatica. Questi effetti non sono stati considerati clinicamente rilevanti.

### *Popolazione pediatrica*

È stata condotta un'analisi farmacocinetica di popolazione con dulaglutide 0,75 mg e 1,5 mg utilizzando i dati di 128 pazienti pediatrici (da 10 a  $< 18$  anni di età) con diabete di tipo 2. L'AUC nei pazienti pediatrici è stato inferiore di circa il 37 % rispetto a quella dei pazienti adulti. Tuttavia, questa differenza non è stata ritenuta clinicamente significativa.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza o tossicità a dosi ripetute.

In uno studio di carcinogenicità in topi transgenici della durata di 6 mesi, non è stata osservata alcuna risposta cancerogena. In uno studio di carcinogenicità in ratti della durata di 2 anni, ad un livello di esposizione  $\geq 3$  volte l'esposizione clinica nell'uomo dopo l'assunzione di dulaglutide 4,5 mg una volta a settimana, dulaglutide ha provocato un aumento statisticamente significativo, dose-correlato, dell'incidenza di tumori tiroidei a cellule C (adenomi e carcinomi combinati). La rilevanza clinica di questi dati è attualmente sconosciuta.

Durante gli studi di fertilità, una riduzione del numero dei corpi lutei ed un prolungamento del ciclo estrale è stato osservato a livelli di dose associati ad una ridotta assunzione di cibo e ad incremento del peso corporeo in animali in età fertile; tuttavia, non è stato osservato nessun effetto sugli indici di fertilità e concepimento o di sviluppo embrionale. Negli studi di tossicologia riproduttiva, sono stati rilevati effetti sullo scheletro ed una riduzione della crescita fetale in ratti e conigli ad esposizioni di dulaglutide da 5 a 18 volte più alte di quelle ottenute con le dosi proposte per l'uso clinico, senza che sia stata osservata alcuna malformazione fetale. Il trattamento di ratti durante la gravidanza e l'allattamento ha provocato deficit di memoria nei nati di sesso femminile ad esposizione 7 volte superiori a quelle ottenute con le dosi proposte per l'uso clinico. La somministrazione di dulaglutide in giovani ratti maschi e femmine non ha causato deficit di memoria ad un'esposizione pari a 38 volte quella più alta nell'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio citrato  
Acido cidrico  
Mannitolo  
Polisorbato 80  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non essendo stati eseguiti studi di compatibilità questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

#### Durante l'uso

Trulicity può essere conservato non refrigerato fino a un massimo di 14 giorni ad una temperatura non superiore a 30 °C

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Siringa di vetro (tipo I) inclusa in una penna usa e getta.  
Ogni penna preriempita contiene 0,5 mL di soluzione.  
Confezioni da 2 e 4 penne preriempite e confezioni multiple da 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### Istruzioni per l'impiego

La penna preriempita è solo monouso.  
Le istruzioni per l'utilizzo della penna, incluse nel foglio illustrativo, devono essere attentamente seguite.  
Trulicity non deve essere utilizzato se si osservano particelle o se la soluzione appare torbida e/o ha cambiamenti di colore.  
Trulicity non deve essere utilizzato se è stato congelato.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21 Novembre 2014  
Data del rinnovo più recente: 23 Agosto 2019

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)  
BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL  
RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO  
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Eli Lilly Kinsale Limited  
Dunderrow  
Kinsale  
Co. Cork  
Irlanda

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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  
Francia

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 0,75 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/001 2 penne preriempite  
EU/1/14/956/002 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

CODICE  
QR

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

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **CONFEZIONAMENTO ESTERNO (con blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 0,75 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione.

#### **5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO (privo di blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 0,75 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

CODICE  
QR

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

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE UNITA' DEL CONFEZIONAMENTO  
PRIMARIO DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide  
Usso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Una volta a settimana

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'**

0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 1,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/006 2 penne preriempite

EU/1/14/956/007 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

CODICE  
QR

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

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **CONFEZIONAMENTO ESTERNO (con blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 1,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione.

#### **5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/008

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO (privo di blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 1,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO****Soluzione iniettabile**

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Usò sottocutaneo

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/008

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

CODICE  
QR

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

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE UNITA' DEL CONFEZIONAMENTO  
PRIMARIO DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Una volta a settimana

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'**

0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 3 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/011 2 penne preriempite  
EU/1/14/956/012 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

CODICE  
QR

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

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TRULICITY 3 mg

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **CONFEZIONAMENTO ESTERNO (con blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 3 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione.

#### **5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/013

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 3 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO (privo di blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 3 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO****Soluzione iniettabile**

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/013

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

CODICE  
QR

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

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 3 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE UNITA' DEL CONFEZIONAMENTO  
PRIMARIO DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Trulicity 3 mg soluzione iniettabile  
dulaglutide  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Una volta a settimana

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'**

0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 4,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/014 2 penne preriempite  
EU/1/14/956/015 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

CODICE  
QR

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

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TRULICITY 4,5 mg

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

### **CONFEZIONAMENTO ESTERNO (con blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 4,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione.

#### **5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.

Una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### **6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/016

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 4,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO (privo di blue-box) confezione multipla – PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
dulaglutide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna penna preriempita contiene 4,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio citrato, acido citrico, mannitolo, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO****Soluzione iniettabile**

4 penne preriempite contenenti 0,5 mL di soluzione. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Solo monouso.  
Una volta a settimana.

Per aiutarLa a ricordare, segni il giorno della settimana in cui vuole utilizzare il medicinale.

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							

	Lun	Mart	Merc	Giov	Ven	Sab	Dom
Settimana 1							
Settimana 2							
Settimana 3							
Settimana 4							

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/14/956/016

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

CODICE  
QR

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

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TRULICITY 4,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE UNITA' DEL CONFEZIONAMENTO  
PRIMARIO DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile  
dulaglutide  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Una volta a settimana

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'**

0,5 mL

**6. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
dulaglutide

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Trulicity e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Trulicity
3. Come usare Trulicity
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Trulicity
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### **1. Cos'è Trulicity e a cosa serve**

Trulicity contiene un principio attivo chiamato dulaglutide ed è usato per abbassare lo zucchero nel sangue (glucosio) in adulti e in bambini di età pari o superiore a 10 anni con diabete mellito di tipo 2 e può aiutare a prevenire le malattie cardiache.

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina e l'insulina che il corpo produce non funziona come dovrebbe.

Quando questo accade, lo zucchero (glucosio) si accumula nel sangue.

Trulicity viene utilizzato:

- da solo se il suo livello di zucchero nel sangue non è adeguatamente controllato con la dieta e l'esercizio fisico da soli e non può prendere la metformina (un altro medicinale per il diabete).
- o con altri medicinali per il diabete quando questi non sono sufficienti a controllare i livelli di zucchero nel sangue. Questi altri medicinali possono comprendere medicinali assunti per bocca e/o insulina somministrata per iniezione.

E' importante continuare a seguire i consigli del medico, farmacista o infermiere sulla dieta e sull'esercizio fisico.

### **2. Cosa deve sapere prima di usare Trulicity**

#### **Non usi Trulicity**

- se è allergico a dulaglutide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Trulicity se:

- è in dialisi poiché questo medicinale non è raccomandato.
- è affetto da diabete di tipo 1 (il tipo di diabete in cui il corpo non produce affatto insulina) in quanto questo medicinale può non essere adatto per lei.
- presenta chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di abbassare il livello di glucosio, perché non c'è abbastanza insulina). I segni comprendono una rapida perdita di peso, nausea o vomito, un odore dolce dell'alito, un gusto dolce o metallico in bocca, o un odore diverso dell'urina o del sudore.
- ha gravi problemi di digestione o il cibo permane nello stomaco più a lungo del normale (inclusa la gastroparesi).
- ha mai avuto pancreatite (infiammazione del pancreas), che provoca un dolore forte e persistente allo stomaco e alla schiena.
- sta assumendo una sulfonilurea o insulina per il diabete, in quanto può verificarsi un abbassamento eccessivo del livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia). Il medico può ritenere necessario modificare la dose di questi altri medicinali per ridurre questo rischio.

Trulicity non è un'insulina e pertanto non deve essere utilizzato come sostituto dell'insulina.

Quando si inizia il trattamento con Trulicity, è possibile che in alcuni casi si verifichi una perdita di liquidi/disidratazione, ad esempio in caso di vomito, nausea e/o diarrea che possono causare una diminuzione della funzionalità renale. È importante evitare la disidratazione bevendo molti liquidi. Contatti il medico se ha domande o dubbi.

## **Bambini e adolescenti**

Trulicity può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di età pari o superiore a 10 anni. Non sono disponibili dati in bambini di età inferiore a 10 anni.

## **Altri medicinali e Trulicity**

Poiché Trulicity può rallentare lo svuotamento dello stomaco che potrebbe influenzare l'effetto di altri medicinali, informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta utilizzando, ha recentemente utilizzato o potrebbe utilizzare qualsiasi altro medicinale.

## **Gravidanza**

Non è noto se dulaglutide possa danneggiare il nascituro. Le donne che possono intraprendere una gravidanza devono usare metodi contraccettivi durante il trattamento con dulaglutide. Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, poiché Trulicity non deve essere usato durante la gravidanza. Parli con il medico circa il modo migliore per controllare il livello di zucchero nel sangue durante la gravidanza.

## **Allattamento**

Parli con il medico se desidera allattare al seno o sta allattando al seno prima di prendere questo medicinale. Non usare Trulicity se si sta allattando al seno. Non è noto se dulaglutide passi nel latte materno.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Trulicity non ha alcun effetto o un effetto minimo sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, se utilizza Trulicity in combinazione con una sulfonilurea o insulina, può verificarsi un abbassamento eccessivo del livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) che può ridurre la capacità di concentrazione. Eviti di guidare veicoli o di usare macchinari se manifesta qualsiasi segno di un basso livello di zucchero nel sangue. Vedere il paragrafo 2, "Avvertenze e precauzioni" per informazioni sull'aumento del rischio di un basso livello di zucchero nel sangue e il paragrafo 4 per i segni premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue. Parli con il medico per ulteriori informazioni.

### **Trulicity contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

### **3. Come usare Trulicity**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi su come usare questo medicinale consulti il medico o il farmacista.

#### **Adulti**

Il medico può raccomandare una dose di 0,75 mg una volta a settimana per il trattamento del diabete quando Trulicity è usato da solo.

Quando viene utilizzato con altri medicinali per il diabete, il medico può raccomandare una dose di 1,5 mg una volta a settimana.

Se il livello di zucchero nel sangue non è sufficientemente controllato, il medico può aumentare la dose a 3 mg una volta a settimana.

Se è necessario un ulteriore controllo della glicemia, la dose può essere aumentata di nuovo a 4,5 mg una volta a settimana.

#### **Bambini e adolescenti**

La dose iniziale per bambini e adolescenti di età pari o superiore a 10 anni è di 0,75 mg una volta a settimana. Se il livello di zucchero nel sangue non è sufficientemente controllato dopo almeno 4 settimane, il medico può aumentare la dose a 1,5 mg una volta a settimana.

Ogni penna contiene una dose settimanale di Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg o 4,5 mg). Ogni penna consente il rilascio di una sola dose.

Può usare la penna in qualsiasi momento della giornata, indipendentemente dai pasti. Possibilmente, il medicinale deve essere assunto lo stesso giorno ogni settimana. Per aiutarla a ricordare, può annotare il giorno della settimana in cui si inietta la prima dose sulla tabella che è fornita nella confezione della penna, oppure su un calendario.

Trulicity viene iniettato sotto la cute (iniezione sottocutanea) nella zona dell'addome o nella parte superiore della coscia. Se l'iniezione viene praticata da qualcun altro, questa può essere effettuata nella parte superiore del braccio.

Se desidera, è possibile utilizzare la stessa zona del corpo ogni settimana, ma deve scegliere sempre un punto di iniezione diverso all'interno di tale area.

È importante che controlli i livelli di glucosio nel sangue come da istruzioni del medico, farmacista o infermiere se sta assumendo Trulicity con una sulfonilurea o insulina.

Legga attentamente le "Istruzioni per l'uso" della penna prima di utilizzare Trulicity.

#### **Se usa più Trulicity di quanto deve**

Se ha iniettato una dose di Trulicity più alta del previsto, deve parlare con il medico immediatamente. Una dose elevata di questo medicinale può abbassare troppo il livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) e può causare nausea o vomito.

#### **Se dimentica di usare Trulicity**

Se dimentica di iniettarsi una dose e mancano **almeno 3 giorni** alla dose successiva, inietti la dose dimenticata il prima possibile. Inietti poi la dose successiva il giorno regolarmente programmato.

Se mancano **meno di 3 giorni** alla dose successiva, salti la dose dimenticata e inietti la dose successiva il giorno regolarmente programmato.

Non utilizzi una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

Se necessario, è inoltre possibile modificare il giorno della settimana in cui si inietta Trulicity, purchè siano passati almeno 3 giorni dall'ultima dose di Trulicity.

#### **Se interrompe il trattamento con Trulicity**

Non interrompa Trulicity senza consultare un medico. Se interrompe il trattamento con Trulicity, i livelli di zucchero nel sangue possono aumentare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### **Effetti indesiderati gravi**

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- Reazioni allergiche gravi (reazioni anafilattiche, angioedema)  
Deve rivolgersi immediatamente a un medico se manifesta sintomi come eruzioni cutanee, prurito e rapido gonfiore dei tessuti del collo, viso, bocca o gola, orticaria e difficoltà a respirare
- Infiammazione del pancreas (pancreatite acuta) che può causare forte dolore allo stomaco e alla schiena che non scompare.  
Deve rivolgersi immediatamente a un medico se manifesta tali sintomi.

Frequenza non nota: la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili:

- Ostruzione intestinale: grave forma di costipazione con sintomi aggiuntivi come mal di stomaco, gonfiore addominale o vomito.  
Deve rivolgersi immediatamente a un medico se manifesta tali sintomi.

##### **Altri effetti indesiderati**

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- Sensazione di malessere (nausea) – questa di solito scompare nel tempo
- Stare male (vomito) – questo di solito scompare nel tempo
- Diarrea – questa di solito scompare nel tempo
- Dolore allo stomaco (addominale).

Questi effetti indesiderati di solito non sono gravi. Essi sono più comuni all'inizio della terapia con dulaglutide, ma diminuiscono nel tempo nella maggior parte dei pazienti.

- Un basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è molto comune quando dulaglutide viene utilizzato con medicinali che contengono metformina, una sulfonilurea e/o insulina. Se sta assumendo una sulfonilurea o insulina, può essere necessario abbassare la dose di tali medicinali mentre utilizza dulaglutide.
- Sintomi di basso livello di zucchero nel sangue possono includere mal di testa, sonnolenza, debolezza, capogiri, sensazione di fame, confusione, irritabilità, tachicardia e sudorazione. Il medico deve dirle come comportarsi in caso di ipoglicemia.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- Un basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è comune quando dulaglutide viene usato da solo o con metformina e pioglitazone insieme o in associazione a inibitori del cotrasportatore

sodio-glucosio 2 (SGLT2i) con o senza metformina. Per un elenco dei possibili sintomi vedere quanto sopra riportato, sotto effetti indesiderati molto comuni.

- Diminuzione dell'appetito
- Cattiva digestione
- Stitichezza
- Flatulenza
- Gonfiore di stomaco
- Reflusso o bruciore di stomaco (chiamato anche malattia da reflusso gastroesofageo – GERD) - una malattia causata dal passaggio di acido dallo stomaco alla bocca
- Eruttazione
- Sensazione di stanchezza
- Aumento della frequenza cardiaca
- Rallentamento della conduzione elettrica nel cuore

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- Reazioni al sito di iniezione (ad esempio eruzione cutanea o arrossamento)
- Reazioni allergiche (ipersensibilità) (ad esempio, gonfiore, eruzione cutanea con prurito (orticaria))
- Disidratazione, spesso associata a nausea, vomito e/o diarrea
- Calcoli biliari
- Infiammazione della colecisti

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- Ritardo nello svuotamento gastrico

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Appendice V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Trulicity**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della penna dopo “Scad”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Trulicity può essere tenuto fuori dal frigorifero fino a un massimo di 14 giorni ad una temperatura non superiore a 30°C.

Non usi questo medicinale se nota che la penna è danneggiata, o il medicinale appare torbido, ha cambiato colore o contiene particelle all'interno.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Trulicity

Il principio attivo è dulaglutide.

- *Trulicity 0,75 mg*: Ogni penna preriempita contiene 0,75 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione.
- *Trulicity 1,5 mg*: Ogni penna preriempita contiene 1,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione.
- *Trulicity 3 mg*: Ogni penna preriempita contiene 3 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione.
- *Trulicity 4,5 mg*: Ogni penna preriempita contiene 4,5 mg di dulaglutide in 0,5 mL di soluzione.

Gli altri componenti sono sodio citrato (per ulteriori informazioni vedere "Trulicity contiene sodio" nel paragrafo 2); acido citrico; mannitolo; polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Trulicity e contenuto della confezione

Trulicity è una soluzione iniettabile limpida, incolore, in una penna preriempita.

Ogni penna preriempita contiene 0,5 mL di soluzione.

La penna preriempita è solo monouso.

Confezioni da 2, 4 o confezioni multiple da 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo Paese.

### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

### Produttore

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, Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### 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

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

## Istruzioni per l'uso

### Trulicity 0,75 mg soluzione iniettabile in penna preriempita dulaglutide



← Aprire e distendere →



Leggere entrambi i lati per le istruzioni complete

### INFORMAZIONI SULLA PENNA PRERIEMPITA TRULICITY

**Si prega di leggere attentamente e fino alla fine queste istruzioni per l'uso e le informazioni per il paziente nel foglio illustrativo prima di utilizzare la penna preriempita. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per avere informazioni su come iniettare correttamente Trulicity.**

- La penna è un dispositivo di somministrazione usa e getta, preriempito, pronto per l'uso. Ogni penna contiene una dose settimanale di Trulicity (0,75 mg). Ogni penna rilascia un'unica dose.
- **Trulicity viene somministrato una volta a settimana.** Si consiglia di segnare sul calendario quando dovrà iniettare la dose successiva.
- Quando preme il pulsante di iniezione verde, la penna inserirà automaticamente l'ago **nella cute**, inietterà il medicinale e ritrarrà l'ago **dopo aver completato l'iniezione**.

## PRIMA DELL'USO

### Togliere

dal frigorifero.  
Lasciare il cappuccio alla base finché non è pronto per fare l'iniezione.

### Controllare

l'etichetta per assicurarsi di avere il medicinale corretto e che non sia scaduto.

### Ispezionare

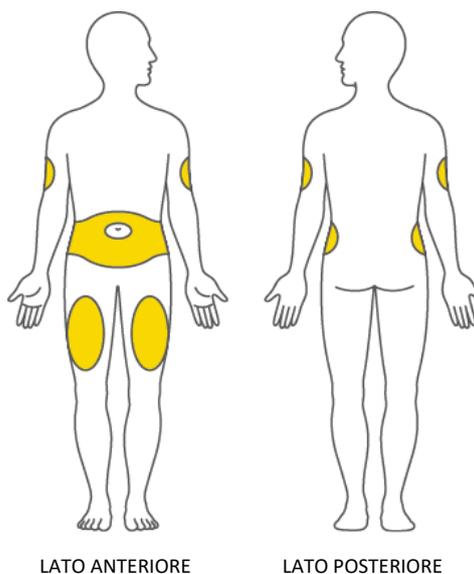
la penna. Non utilizzarla se nota che la penna è danneggiata, il medicinale è torbido, ha cambiato colore o presenta particelle.

### Preparare

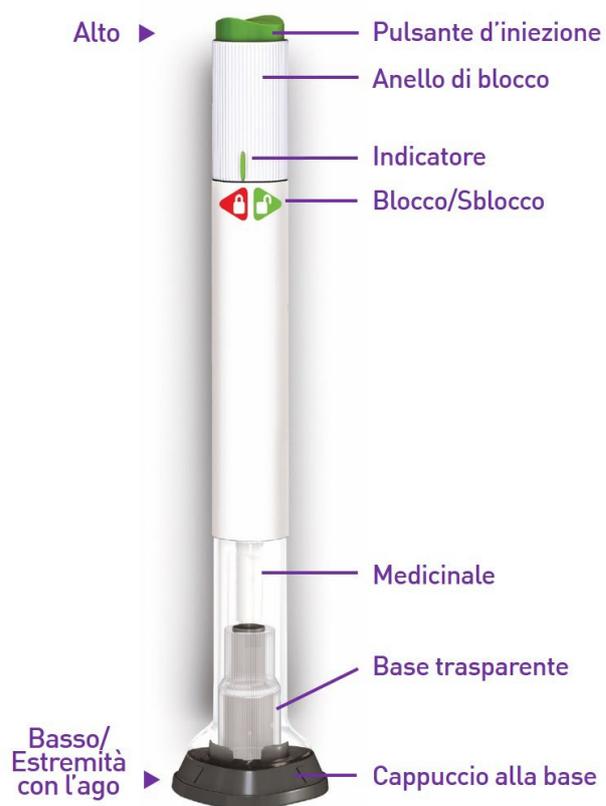
lavandosi prima le mani.

## SCEGLIERE IL SITO D'INIEZIONE

- Il medico, il farmacista o l'infermiere può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.
- È possibile iniettare il medicinale nella zona dell'addome o nella coscia.
- Un'altra persona può farle l'iniezione nella parte superiore del braccio.
- Cambi (con un criterio di rotazione) il sito di iniezione ogni settimana. E' possibile utilizzare la stessa zona del corpo, ma deve scegliere un sito di iniezione diverso all'interno di tale area.



1. **TOGLIERE IL CAPPUCCIO**
2. **POSIZIONARE E SBLOCCARE**
3. **PREMERE E MANTENERE PREMUTO**

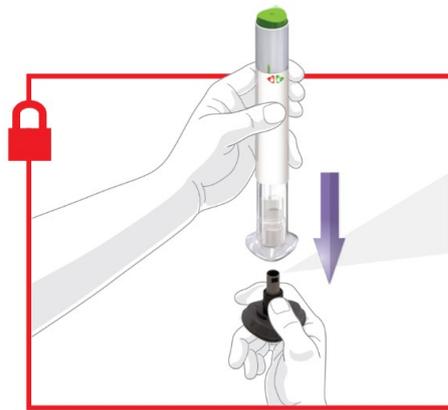


## 1 TOGLIERE IL CAPPUCCIO

- Assicurarsi che la penna sia **bloccata**.
- Togliere il cappuccio grigio alla base.

**Non riposizionare il cappuccio alla base – questo può danneggiare l’ago. Non toccare l’ago.**

- Quando viene rimosso, il cappuccio grigio alla base appare come mostrato nell’immagine e può essere eliminato.



**Cappuccio grigio alla base**

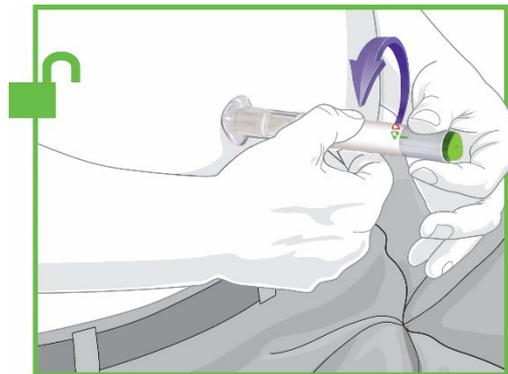
Se il cappuccio grigio alla base non appare come nell’immagine sopra:

- Non** usare la penna.
- Conservare in modo sicuro la penna e il cappuccio e contattare **la Lilly**.
- Usare una nuova penna.

## 2 POSIZIONARE E SBLOCCARE

- Posizionare sul sito di iniezione la base trasparente in posizione piana e aderente alla cute.

**Sbloccare** ruotando l’anello di blocco.



## 3 PREMERE E MANTENERE PREMUTO

- Premere e tenere premuto il pulsante di iniezione verde; sentirà un forte scatto.

-  Continuare a tenere la base trasparente fermamente aderente alla cute fino a sentire un secondo scatto. Ciò si verifica quando l’ago inizia a ritrarsi entro circa 5-10 secondi.
- Rimuova la penna dalla cute.



- Quando è visibile la parte grigia significa che l’iniezione è completa.**

## INFORMAZIONI IMPORTANTI

Conservazione e manipolazione  
Smaltimento della penna  
Domande più frequenti  
Altre informazioni  
Dove può saperne di più

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- La penna contiene parti in vetro. Maneggiare con cura. Se la penna cade su una superficie dura, non utilizzarla. Utilizzare una nuova penna per effettuare l'iniezione.
- Conservi la penna in frigorifero.
- Quando non è possibile conservare la penna in frigorifero, è possibile mantenere la penna a temperatura ambiente (inferiore a 30 ° C) fino a un totale di 14 giorni.
- Non congelare la penna. Se la penna è stata congelata, NON LA USI.
- Tenere la penna nella confezione originale per tenerla al riparo dalla luce.
- Tenere la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Per informazioni complete sulla corretta conservazione, leggere le Informazioni per il paziente.

## SMALTIMENTO DELLA PENNA

- Getti la penna in un apposito contenitore o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare l'apposito contenitore per rifiuti taglienti (una volta che si sia riempito).
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.



## DOMANDE PIÙ FREQUENTI

### **Che cosa succede se vedo una bolla d'aria nella mia penna?**

Le bolle d'aria sono normali. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

### **Cosa succede se sblocco la penna e premo il pulsante di iniezione verde prima di tirare fuori il cappuccio alla base?**

Non rimuova il cappuccio alla base e non utilizzi la penna. Getti la penna come indicato dal medico, farmacista o infermiere. Utilizzi un'altra penna per iniettarsi la dose.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**

Una goccia di liquido sulla punta dell'ago non è insolita e non influenzerà la dose.

### **Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è completa?**

Non è necessario tenere premuto il pulsante di iniezione, ma tenerlo premuto può aiutare a mantenere la penna ferma e aderente alla cute.

### **Ho sentito più di due scatti durante la mia iniezione - due scatti più forti ed uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**

Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole immediatamente prima del secondo scatto forte. Questo è il normale funzionamento della penna. Non rimuova la penna dalla cute fino a che non sente il secondo scatto, più forte.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o sangue sulla mia cute dopo l'iniezione?**

Questo non è insolito e non influenzerà la dose.

### **Non sono sicuro che la mia penna abbia funzionato correttamente.**

Controllare per vedere se avete ricevuto la dose. La dose è stata somministrata correttamente se la parte grigia è visibile (vedere il punto 3). Inoltre, per ulteriori istruzioni, contatti l'ufficio locale della Lilly riportato nelle Informazioni per il paziente. Fino ad allora, riponga la penna in modo sicuro per evitare di ferirsi accidentalmente con l'ago.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

- Se ha problemi di vista, NON utilizzi la penna senza l'aiuto di una persona esperta nell'utilizzare la penna Trulicity.

## **DOVE PUO' SAPERNE DI PIÙ**

- Se ha qualsiasi domanda o problema con la sua penna Trulicity, si rivolga al medico, farmacista o infermiere.

CODICE  
QR

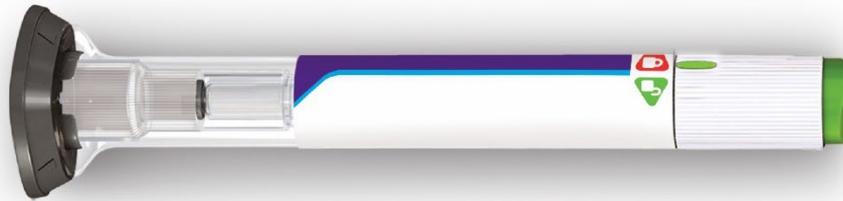
**LEGGA QUESTO CODICE PER ACCEDERE A**  
**[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)**

**Ultima revisione il**

## Istruzioni per l'uso

### Trulicity 1,5 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita dulaglutide

ROMPERE  
IL SIGILLO



ROMPERE  
IL SIGILLO

← Aprire e distendere →



Leggere entrambi i lati per le istruzioni complete

### INFORMAZIONI SULLA PENNA PRERIEMPITA TRULICITY

**Si prega di leggere attentamente e fino alla fine queste istruzioni per l'uso e le informazioni per il paziente nel foglio illustrativo prima di utilizzare la penna preriempita. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per avere informazioni su come iniettare correttamente Trulicity.**

- La penna è un dispositivo di somministrazione usa e getta, preriempito, pronto per l'uso. Ogni penna contiene una dose settimanale di Trulicity (1,5 mg). Ogni penna rilascia un'unica dose.
- **Trulicity viene somministrato una volta a settimana.** Si consiglia di segnare sul calendario quando dovrà iniettare la dose successiva.
- Quando preme il pulsante di iniezione verde, la penna inserirà automaticamente l'ago **nella cute**, inietterà il medicinale e ritrarrà l'ago **dopo aver completato l'iniezione**.

## PRIMA DELL'USO

### Togliere

dal frigorifero.

Lasciare il cappuccio alla base finché non è pronto per fare l'iniezione.

### Controllare

l'etichetta per assicurarsi di avere il medicinale corretto e che non sia scaduto.

### Ispezionare

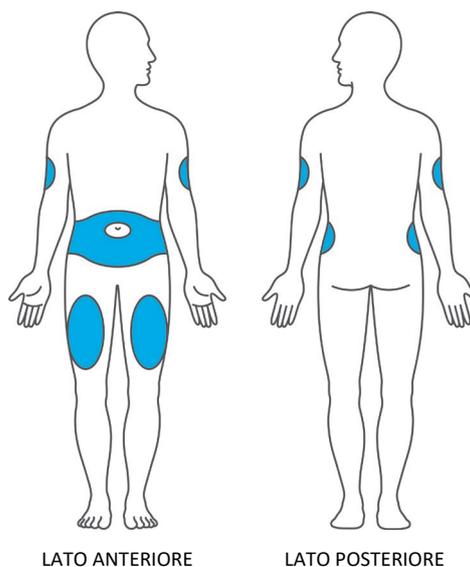
la penna. Non utilizzare se nota che la penna è danneggiata, il medicinale è torbido, ha cambiato colore o presenta particelle.

### Preparare

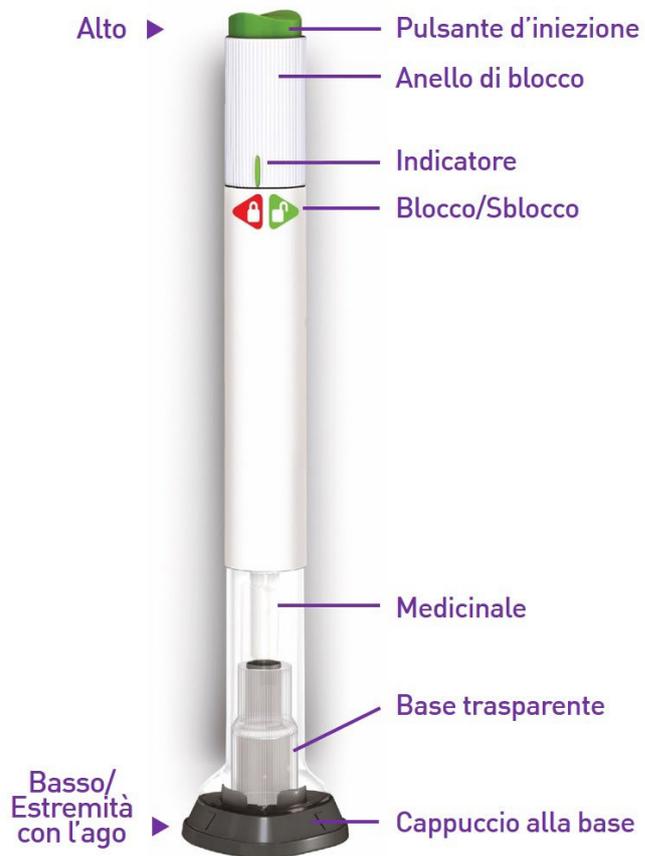
lavandosi prima le mani.

## SCEGLIERE IL SITO D'INIEZIONE

- Il medico, il farmacista o l'infermiere può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.
- È possibile iniettare il medicinale nella zona dell'addome o nella coscia.
- Un'altra persona può farle l'iniezione nella parte superiore del braccio.
- Cambi (con un criterio di rotazione) il sito di iniezione ogni settimana. E' possibile utilizzare la stessa zona del corpo, ma deve scegliere un sito di iniezione diverso all'interno di tale area.



1. **TOGLIERE IL CAPPuccio**
2. **POSIZIONARE E SBLOCCARE**
3. **PREMERE E MANTENERE PREMUTO**

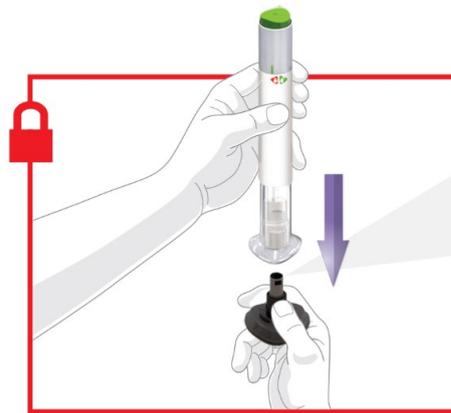


## 1 TOGLIERE IL CAPPUCCIO

- Assicurarsi che la penna sia **bloccata**.
- Togliere il cappuccio grigio alla base.

**Non riposizionare il cappuccio alla base – questo può danneggiare l'ago. Non toccare l'ago.**

- Quando viene rimosso, il cappuccio grigio alla base appare come mostrato nell'immagine e può essere eliminato.



Cappuccio grigio alla base

Se il cappuccio grigio alla base non appare come nell'immagine sopra:

- Non** usare la penna.
- Conservare in modo sicuro la penna e il cappuccio e contattare **la Lilly**.
- Usare una nuova penna.

## 2 POSIZIONARE E SBLOCCARE

- Posizionare sul sito di iniezione la base trasparente in posizione piana e aderente alla cute.

**Sbloccare** ruotando l'anello di blocco.



## 3 PREMERE E MANTENERE PREMUTO

- Premere e tenere premuto il pulsante di iniezione verde; sentirà un forte scatto.

-  Continuare a tenere la base trasparente fermamente aderente alla cute fino a sentire un secondo scatto. Ciò si verifica quando l'ago inizia a ritrarsi entro circa 5-10 secondi.
- Rimuova la penna dalla cute.



- Quando è visibile la parte grigia significa che l'iniezione è completa.**

## INFORMAZIONI IMPORTANTI

Conservazione e manipolazione  
Smaltimento della penna  
Domande più frequenti  
Altre informazioni  
Dove può saperne di più

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- La penna contiene parti in vetro. Maneggiare con cura. Se la penna cade su una superficie dura, non utilizzarla. Utilizzare una nuova penna per effettuare l'iniezione.
- Conservi la penna in frigorifero.
- Quando non è possibile conservare la penna in frigorifero, è possibile mantenere la penna a temperatura ambiente (inferiore a 30 ° C) fino a un totale di 14 giorni.
- Non congelare la penna. Se la penna è stata congelata, NON LA USI.
- Tenere la penna nella confezione originale per tenerla al riparo dalla luce.
- Tenere la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Per informazioni complete sulla corretta conservazione, leggere le Informazioni per il paziente.

## SMALTIMENTO DELLA PENNA

- Getti la penna in un apposito contenitore o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare l'apposito contenitore per rifiuti taglienti (una volta che si sia riempito).
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.



## DOMANDE PIÙ FREQUENTI

### **Che cosa succede se vedo una bolla d'aria nella mia penna?**

Le bolle d'aria sono normali. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

### **Cosa succede se sblocco la penna e premo il pulsante di iniezione verde prima di tirare fuori il cappuccio alla base?**

Non rimuova il cappuccio alla base e non utilizzi la penna. Getti la penna come indicato dal medico, farmacista o infermiere. Utilizzi un'altra penna per iniettarsi la dose.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**

Una goccia di liquido sulla punta dell'ago non è insolita e non influenzerà la dose.

### **Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è completa?**

Non è necessario tenere premuto il pulsante di iniezione, ma tenerlo premuto può aiutare a mantenere la penna ferma e aderente alla cute.

### **Ho sentito più di due scatti durante la mia iniezione - due scatti più forti ed uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**

Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole immediatamente prima del secondo scatto forte. Questo è il normale funzionamento della penna. Non rimuova la penna dalla cute fino a che non sente il secondo scatto, più forte.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o sangue sulla mia cute dopo l'iniezione?**

Questo non è insolito e non influenzerà la dose.

### **Non sono sicuro che la mia penna abbia funzionato correttamente.**

Controllare per vedere se avete ricevuto la dose. La dose è stata somministrata correttamente se la parte grigia è visibile. (vedere il punto 3). Inoltre, per ulteriori istruzioni, contatti l'ufficio locale della Lilly riportato nelle Informazioni per il paziente. Fino ad allora, riponga la penna in modo sicuro per evitare di ferirsi accidentalmente con l'ago.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

- Se ha problemi di vista, NON utilizzi la penna senza l'aiuto di una persona esperta nell'utilizzare la penna Trulicity.

## **DOVE PUO' SAPERNE DI PIÙ**

- Se ha qualsiasi domanda o problema con la sua penna Trulicity, si rivolga al medico, farmacista o infermiere.

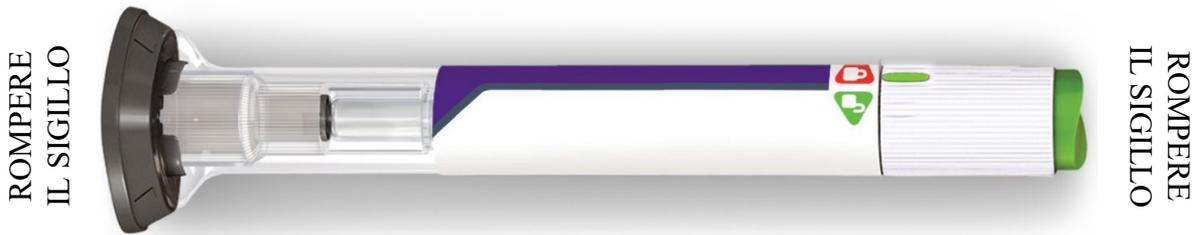
CODICE  
QR

**LEGGA QUESTO CODICE PER ACCEDERE A**  
**[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)**

**Ultima revisione il**

## Istruzioni per l'uso

### Trulicity 3 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita dulaglutide



← Aprire e distendere →



Leggere entrambi i lati per le istruzioni complete

## INFORMAZIONI SULLA PENNA PRERIEMPITA TRULICITY

**Si prega di leggere attentamente e fino alla fine queste istruzioni per l'uso e le informazioni per il paziente nel foglio illustrativo prima di utilizzare la penna preriempita. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per avere informazioni su come iniettare correttamente Trulicity.**

- La penna è un dispositivo di somministrazione usa e getta, preriempito, pronto per l'uso. Ogni penna contiene una dose settimanale di Trulicity (3 mg). Ogni penna rilascia un'unica dose.
- **Trulicity viene somministrato una volta a settimana.** Si consiglia di segnare sul calendario quando dovrà iniettare la dose successiva.
- Quando preme il pulsante di iniezione verde, la penna inserirà automaticamente l'ago **nella cute**, inietterà il medicinale e ritrarrà l'ago **dopo aver completato l'iniezione**.

## PRIMA DELL'USO

### Togliere

dal frigorifero.  
Lasciare il cappuccio alla base finché non è pronto per fare l'iniezione.

### Controllare

l'etichetta per assicurarsi di avere il medicinale corretto e che non sia scaduto.

### Ispezionare

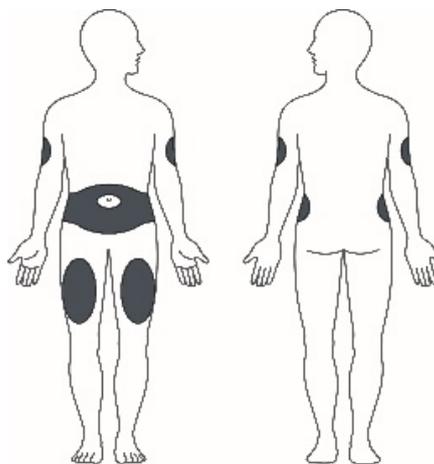
la penna. Non utilizzare se nota che la penna è danneggiata, il medicinale è torbido, ha cambiato colore o presenta particelle.

### Preparare

lavandosi prima le mani.

## SCEGLIERE IL SITO D'INIEZIONE

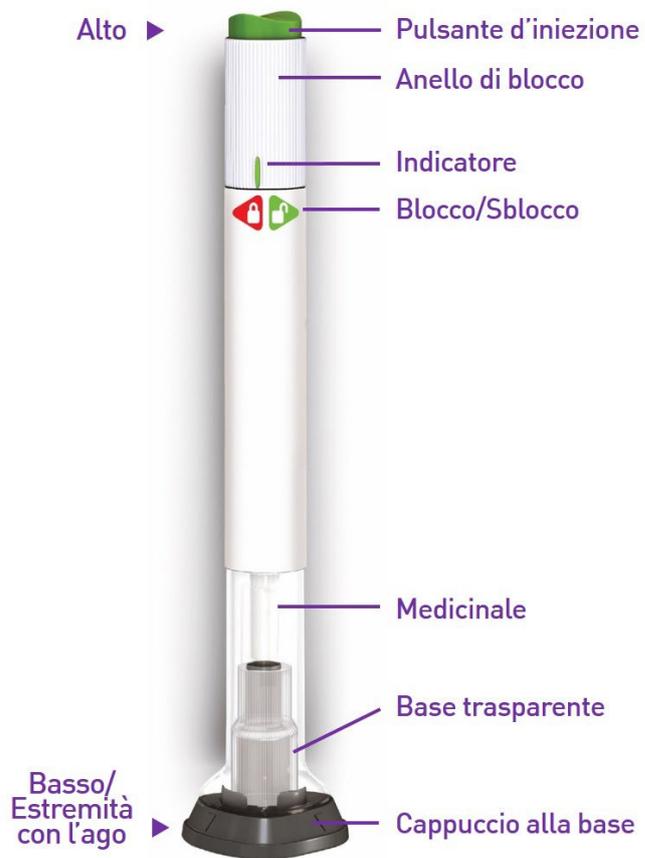
- Il medico, il farmacista o l'infermiere può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.
- È possibile iniettare il medicinale nella zona dell'addome o nella coscia.
- Un'altra persona può farle l'iniezione nella parte superiore del braccio.
- Cambi (con un criterio di rotazione) il sito di iniezione ogni settimana. E' possibile utilizzare la stessa zona del corpo, ma deve scegliere un sito di iniezione diverso all'interno di tale area.



LATO ANTERIORE

LATO POSTERIORE

1. **TOGLIERE IL CAPPuccio**
2. **POSIZIONARE E SBLOCCARE**
3. **PREMERE E MANTENERE PREMUTO**

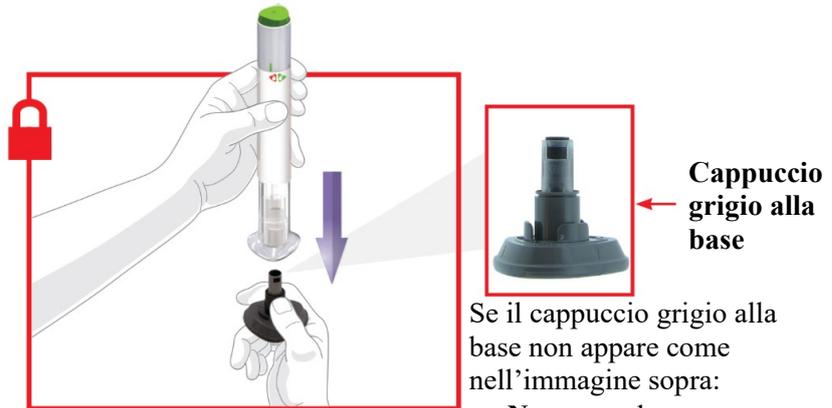


## 1 TOGLIERE IL CAPPuccio

- Assicurarsi che la penna sia **bloccata**.
- Togliere il cappuccio grigio alla base.

**Non riposizionare il cappuccio alla base – questo può danneggiare l'ago. Non toccare l'ago.**

- Quando viene rimosso, il cappuccio grigio alla base appare come mostrato nell'immagine e può essere eliminato.



Se il cappuccio grigio alla base non appare come nell'immagine sopra:

- Non** usare la penna.
- Conservare in modo sicuro la penna e il cappuccio e contattare la **Lilly**.
- Usare una nuova penna.

## 2 POSIZIONARE E SBLOCCARE

- Posizionare sul sito di iniezione la base trasparente in posizione piana e aderente alla cute.

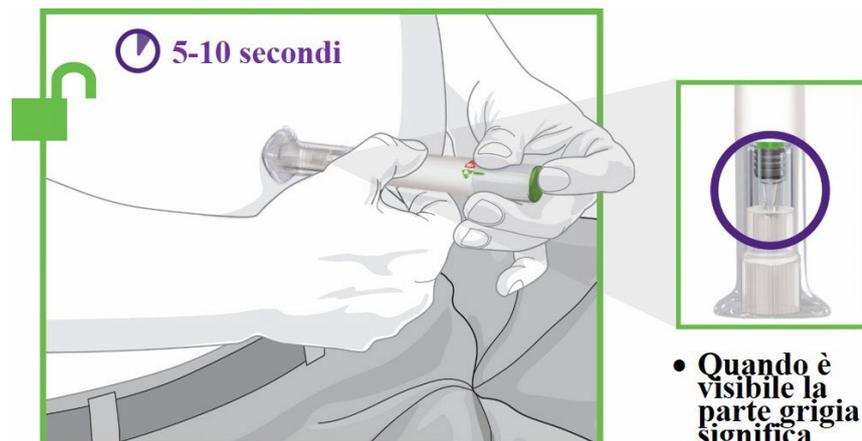
**Sbloccare** ruotando l'anello di blocco.



## 3 PREMERE E MANTENERE PREMUTO

- Premere e tenere premuto il pulsante di iniezione verde; sentirà un forte scatto.

-  Continuare a tenere la base trasparente fermamente aderente alla cute fino a sentire un secondo scatto. Ciò si verifica quando l'ago inizia a ritrarsi entro circa 5-10 secondi.
- Rimuova la penna dalla cute.



- Quando è visibile la parte grigia significa che l'iniezione è completa.**

## INFORMAZIONI IMPORTANTI

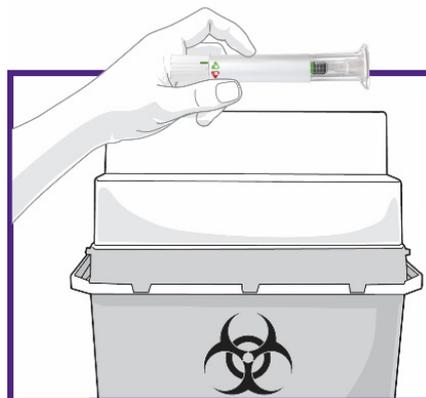
Conservazione e manipolazione  
Smaltimento della penna  
Domande più frequenti  
Altre informazioni  
Dove può saperne di più

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- La penna contiene parti in vetro. Maneggiare con cura. Se la penna cade su una superficie dura, non utilizzarla. Utilizzare una nuova penna per effettuare l'iniezione.
- Conservi la penna in frigorifero.
- Quando non è possibile conservare la penna in frigorifero, è possibile mantenere la penna a temperatura ambiente (inferiore a 30 ° C) fino a un totale di 14 giorni.
- Non congelare la penna. Se la penna è stata congelata, NON LA USI.
- Tenere la penna nella confezione originale per tenerla al riparo dalla luce.
- Tenere la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Per informazioni complete sulla corretta conservazione, leggere le Informazioni per il paziente.

## SMALTIMENTO DELLA PENNA

- Getti la penna in un apposito contenitore o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare l'apposito contenitore per rifiuti taglienti (una volta che si sia riempito).
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.



## DOMANDE PIÙ FREQUENTI

### **Che cosa succede se vedo una bolla d'aria nella mia penna?**

Le bolle d'aria sono normali. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

### **Cosa succede se sblocco la penna e premo il pulsante di iniezione verde prima di tirare fuori il cappuccio alla base?**

Non rimuova il cappuccio alla base e non utilizzi la penna. Getti la penna come indicato dal medico, farmacista o infermiere. Utilizzi un'altra penna per iniettarsi la dose.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**

Una goccia di liquido sulla punta dell'ago non è insolita e non influenzerà la dose.

### **Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è completa?**

Non è necessario tenere premuto il pulsante di iniezione, ma tenerlo premuto può aiutare a mantenere la penna ferma e aderente alla cute.

### **Ho sentito più di due scatti durante la mia iniezione - due scatti più forti ed uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**

Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole immediatamente prima del secondo scatto forte. Questo è il normale funzionamento della penna. Non rimuova la penna dalla cute fino a che non sente il secondo scatto, più forte.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o sangue sulla mia cute dopo l'iniezione?**

Questo non è insolito e non influenzerà la dose.

### **Non sono sicuro che la mia penna abbia funzionato correttamente.**

Controllare per vedere se avete ricevuto la dose. La dose è stata somministrata correttamente se la parte grigia è visibile. (vedere il punto 3). Inoltre, per ulteriori istruzioni, contatti l'ufficio locale della Lilly riportato nelle Informazioni per il paziente. Fino ad allora, riponga la penna in modo sicuro per evitare di ferirsi accidentalmente con l'ago.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

- Se ha problemi di vista, NON utilizzi la penna senza l'aiuto di una persona esperta nell'utilizzare la penna Trulicity.

## **DOVE PUO' SAPERNE DI PIÙ**

- Se ha qualsiasi domanda o problema con la sua penna Trulicity, si rivolga al medico, farmacista o infermiere.

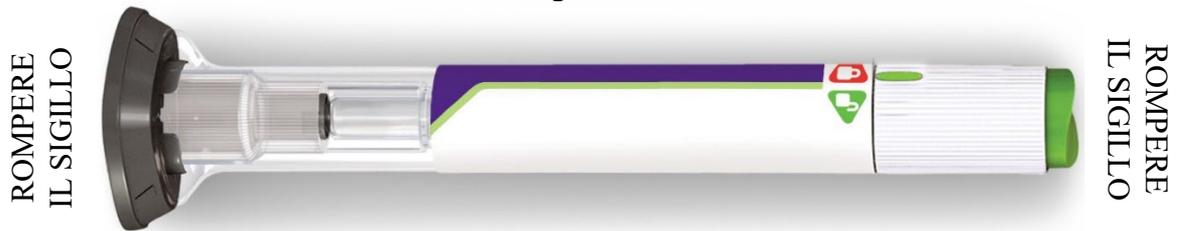
CODICE  
QR

**LEGGA QUESTO CODICE PER ACCEDERE A**  
**[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)**

**Ultima revisione il**

## Istruzioni per l'uso

**Trulicity 4,5 mg soluzione iniettabile in una penna preriempita  
dulaglutide**



← Aprire e distendere →



Leggere entrambi i lati per le istruzioni complete

### INFORMAZIONI SULLA PENNA PRERIEMPITA TRULICITY

**Si prega di leggere attentamente e fino alla fine queste istruzioni per l'uso e le informazioni per il paziente nel foglio illustrativo prima di utilizzare la penna preriempita. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per avere informazioni su come iniettare correttamente Trulicity.**

- La penna è un dispositivo di somministrazione usa e getta, preriempito, pronto per l'uso. Ogni penna contiene una dose settimanale di Trulicity (4,5 mg). Ogni penna rilascia un'unica dose.
- **Trulicity viene somministrato una volta a settimana.** Si consiglia di segnare sul calendario quando dovrà iniettare la dose successiva.
- Quando preme il pulsante di iniezione verde, la penna inserirà automaticamente l'ago **nella cute**, inietterà il medicinale e ritirerà l'ago **dopo aver completato l'iniezione**.

## PRIMA DELL'USO

### Togliere

dal frigorifero.  
Lasciare il cappuccio alla base finché non è pronto per fare l'iniezione.

### Controllare

l'etichetta per assicurarsi di avere il medicinale corretto e che non sia scaduto.

### Ispezionare

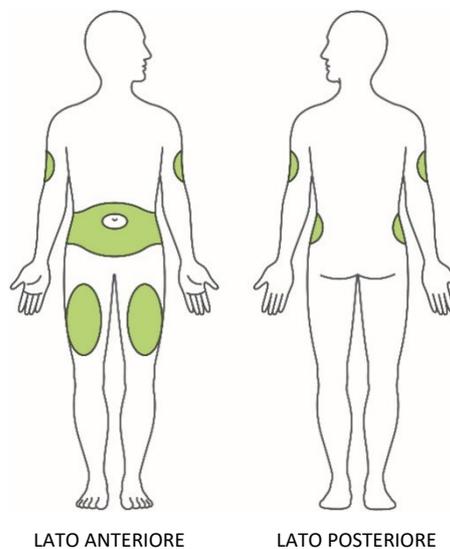
la penna. Non utilizzare se nota che la penna è danneggiata, il medicinale è torbido, ha cambiato colore o presenta particelle.

### Preparare

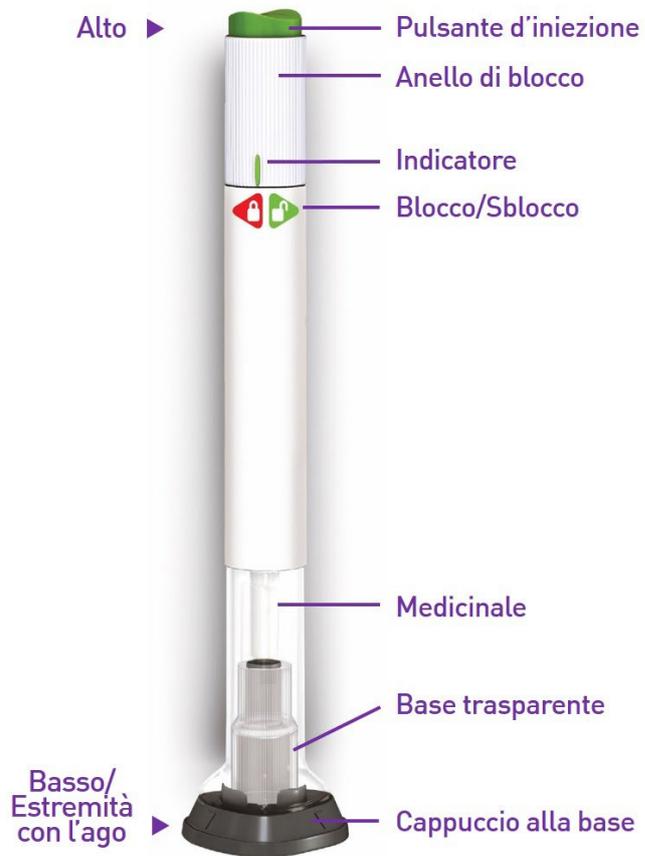
lavandosi prima le mani.

## SCEGLIERE IL SITO D'INIEZIONE

- Il medico, il farmacista o l'infermiere può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.
- È possibile iniettare il medicinale nella zona dell'addome o nella coscia.
- Un'altra persona può farle l'iniezione nella parte superiore del braccio.
- Cambi (con un criterio di rotazione) il sito di iniezione ogni settimana. E' possibile utilizzare la stessa zona del corpo, ma deve scegliere un sito di iniezione diverso all'interno di tale area.



1. **TOGLIERE IL CAPPuccio**
2. **POSIZIONARE E SBLOCCARE**
3. **PREMERE E MANTENERE PREMUTO**

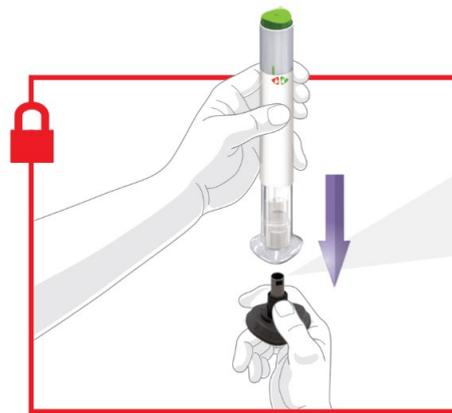


## 1 TOGLIERE IL CAPPUCCIO

- Assicurarsi che la penna sia **bloccata**.
- Togliere il cappuccio grigio alla base.

**Non riposizionare il cappuccio alla base – questo può danneggiare l’ago. Non toccare l’ago.**

- Quando viene rimosso, il cappuccio grigio alla base appare come mostrato nell’immagine e può essere eliminato.



**Cappuccio grigio alla base**

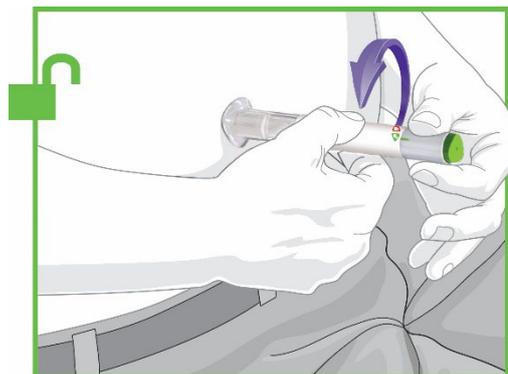
Se il cappuccio grigio alla base non appare come nell’immagine sopra:

- Non** usare la penna.
- Conservare in modo sicuro la penna e il cappuccio e contattare **la Lilly**.
- Usare una nuova penna.

## 2 POSIZIONARE E SBLOCCARE

- Posizionare sul sito di iniezione la base trasparente in posizione piana e aderente alla cute.

**Sbloccare** ruotando l’anello di blocco.



## 3 PREMERE E MANTENERE PREMUTO

- Premere e tenere premuto il pulsante di iniezione verde; sentirà un forte scatto.

-  Continuare a tenere la base trasparente fermamente aderente alla cute fino a sentire un secondo scatto. Ciò si verifica quando l’ago inizia a ritrarsi entro circa 5-10 secondi.
- Rimuova la penna dalla cute.



- Quando è visibile la parte grigia significa che l’iniezione è completa.**

## INFORMAZIONI IMPORTANTI

Conservazione e manipolazione  
Smaltimento della penna  
Domande più frequenti  
Altre informazioni  
Dove può saperne di più

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- La penna contiene parti in vetro. Maneggiare con cura. Se la penna cade su una superficie dura, non utilizzarla. Utilizzare una nuova penna per effettuare l'iniezione.
- Conservi la penna in frigorifero.
- Quando non è possibile conservare la penna in frigorifero, è possibile mantenere la penna a temperatura ambiente (inferiore a 30 ° C) fino a un totale di 14 giorni.
- Non congelare la penna. Se la penna è stata congelata, NON LA USI.
- Tenere la penna nella confezione originale per tenerla al riparo dalla luce.
- Tenere la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Per informazioni complete sulla corretta conservazione, leggere le Informazioni per il paziente.

## SMALTIMENTO DELLA PENNA

- Getti la penna in un apposito contenitore o come indicato dal medico, farmacista o infermiere.
- Non riciclare l'apposito contenitore per rifiuti taglienti (una volta che si sia riempito).
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più.



## DOMANDE PIÙ FREQUENTI

### **Che cosa succede se vedo una bolla d'aria nella mia penna?**

Le bolle d'aria sono normali. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

### **Cosa succede se sblocco la penna e premo il pulsante di iniezione verde prima di tirare fuori il cappuccio alla base?**

Non rimuova il cappuccio alla base e non utilizzi la penna. Getti la penna come indicato dal medico, farmacista o infermiere. Utilizzi un'altra penna per iniettarsi la dose.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio alla base?**

Una goccia di liquido sulla punta dell'ago non è insolita e non influenzerà la dose.

### **Devo tenere premuto il pulsante di iniezione fino a quando l'iniezione è completa?**

Non è necessario tenere premuto il pulsante di iniezione, ma tenerlo premuto può aiutare a mantenere la penna ferma e aderente alla cute.

### **Ho sentito più di due scatti durante la mia iniezione - due scatti più forti ed uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?**

Alcuni pazienti possono udire uno scatto debole immediatamente prima del secondo scatto forte. Questo è il normale funzionamento della penna. Non rimuova la penna dalla cute fino a che non sente il secondo scatto, più forte.

### **Che cosa succede se c'è una goccia di liquido o sangue sulla mia cute dopo l'iniezione?**

Questo non è insolito e non influenzerà la dose.

### **Non sono sicuro che la mia penna abbia funzionato correttamente.**

Controllare per vedere se avete ricevuto la dose. La dose è stata somministrata correttamente se la parte grigia è visibile. (vedere il punto 3). Inoltre, per ulteriori istruzioni, contatti l'ufficio locale della Lilly riportato nelle Informazioni per il paziente. Fino ad allora, riponga la penna in modo sicuro per evitare di ferirsi accidentalmente con l'ago.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

- Se ha problemi di vista, NON utilizzi la penna senza l'aiuto di una persona esperta nell'utilizzare la penna Trulicity.

## **DOVE PUO' SAPERNE DI PIÙ**

- Se ha qualsiasi domanda o problema con la sua penna Trulicity, si rivolga al medico, farmacista o infermiere.

CODICE  
QR

**LEGGA QUESTO CODICE PER ACCEDERE A**  
[www.trulicity.eu](http://www.trulicity.eu)

**Ultima revisione il**