

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.
Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.
Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.
Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 0,75 mg dulaglutid* i 0,5 ml lösning.

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1,5 mg dulaglutid* i 0,5 ml lösning.

Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 mg dulaglutid* i 0,5 ml lösning.

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 4,5 mg dulaglutid* i 0,5 ml lösning.

*producerad i CHO-celler genom rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Typ 2-diabetes mellitus

Trulicity är avsett för behandling av patienter som är 10 år eller äldre med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus som ett komplement till kost och motion

- som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans eller kontraindikationer.
- som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes.

För studieresultat vad gäller kombinationer med andra läkemedel, effekter på glykemisk kontroll och kardiovaskulära händelser, samt vilka populationer som har studerats, se avsnitt 4.4, 4.5 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Monoterapi

Den rekommenderade dosen är 0,75 mg en gång per vecka.

Tilläggsbehandling

Den rekommenderade dosen är 1,5 mg en gång per vecka.

Vid behov

- kan 1,5 mg-dosen ökas efter minst 4 veckor till 3 mg en gång per vecka
- kan 3 mg-dosen ökas efter minst 4 veckor till 4,5 mg en gång per vecka.

Maximal dos är 4,5 mg en gång per vecka.

Pediatrisk population

Startdos för pediatriska patienter som är 10 år eller äldre är 0,75 mg en gång per vecka.

Vid behov kan dosen ökas till 1,5 mg en gång per vecka efter minst 4 veckor. Maximal dos är 1,5 mg en gång per vecka.

Kombinationsterapi

När Trulicity ges som tillägg till pågående metformin- och/eller pioglitazonbehandling kan den aktuella dosen metformin och/eller pioglitazon bibehållas. När Trulicity ges som tillägg till pågående metforminbehandling och/eller behandling med en hämmare av natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2-hämmare), kan den aktuella dosen metformin och/eller SGLT2-hämmare behållas. När det ges som tillägg till pågående behandling med sulfonureid eller insulin kan en minskning av dosen sulfonureid eller insulin övervägas för att reducera risken för hypoglykemi (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Användning av Trulicity kräver inte att patienten själv kontrollerar sitt blodglukos. Egna blodglukoskontroller behövs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin, särskilt när behandling med Trulicity inleds och insulinet sänks. Det rekommenderas att insulin dosen sänks stegvis.

Missade doser

Om patienten missar att ta en dos ska den tas så snart som möjligt om det är minst 3 dygn (72 timmar) kvar innan nästa dos. Om det är mindre än 3 dygn (72 timmar) kvar innan nästa dos ska den missade dosen hoppas över och nästa dos tas som vanligt på den planerade dagen. Patienten kan i båda fallen sedan återgå till sitt vanliga schema med dosering en gång per vecka.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig baserat på ålder (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med mild, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (eGFR <90 till ≥ 15 ml/min/1,73 m²).

Klinisk erfarenhet från patienter med njursjukdom i slutstadiet (<15 ml/min/1,73 m²) är mycket begränsad, därför kan Trulicity inte rekommenderas för denna population (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för dulaglutid för barn under 10 år har inte fastställts och inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Administreringsätt

Trulicity ska injiceras subkutant i buken, låret eller överarmen. Det ska inte administreras intravenöst eller intramuskulärt.

Dosen kan administreras när som helst under dygnet, med eller utan måltid.

Det går bra att ändra veckodag för administreringen om så behövs, så länge det har gått minst 3 dygn (72 timmar) sedan den senaste dosen togs.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Typ 1 diabetes mellitus eller diabetesketoacidosis

Dulaglutid ska inte användas av patienter med typ 1-diabetes mellitus eller för behandling av diabetesketoacidosis. Dulaglutid är inte en ersättning för insulin.

Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Allvarlig gastrointestinal sjukdom

Dulaglutid har inte studerats hos patienter med allvarlig gastrointestinal sjukdom, däribland allvarlig gastropares, och rekommenderas därför inte till dessa patienter.

Dehydrering

Dehydrering, som ibland leder till akut njursvikt eller försämrad nedsatt njurfunktion, har rapporterats hos patienter som behandlats med dulaglutid, särskilt vid behandlingsstart. Många av de rapporterade njurbiverkningarna inträffade hos patienter som upplevt illamående, kräkningar, diarré eller dehydrering. Patienter som behandlas med dulaglutid bör informeras om den potentiella risken för dehydrering, särskilt i samband med gastrointestinala biverkningar och vidta försiktighetsåtgärder för att undvika vätskeförlust.

Akut pankreatit

Användning av GLP-1-receptoragonister har satts i samband med en risk att utveckla akut pankreatit. I kliniska prövningar har akut pankreatit rapporterats i samband med dulaglutid (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Om pankreatit misstänkts ska behandlingen med dulaglutid avbrytas. Om pankreatit bekräftas ska dulaglutid inte

återinsätts. Utan andra tecken och symtom på akut pankreatit är förhöjda pankreasenzymer inte prediktivt för akut pankreatit (se avsnitt 4.8).

Hypoglykemi

Patienter som får dulaglutid i kombination med en sulfonureid eller insulin kan löpa ökad risk för hypoglykemi. Risken för hypoglykemi kan minskas genom att dosen av sulfonureid eller insulin sänks (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dulaglutid fördröjer magsäckstömning och har potential att påverka absorptions hastigheten av samtidigt administrerade orala läkemedel. I de kliniska farmakologistudier beskrivna nedan, påverkade dulaglutid i doser upp till 1,5 mg inte absorptionen av oralt administrerade läkemedel i någon klinisk relevant utsträckning. För 4,5 mg-dosen förväntades inte heller några kliniskt relevanta interaktioner, enligt fysiologiskt baserade farmakokinetiska (PBPK) simuleringsmodeller.

För patienter som får dulaglutid i kombination med orala läkemedel med snabb gastrointestinal absorption eller fördröjd frisättning finns det dock en risk för förändrad läkemedelsexponering, i synnerhet vid den tidpunkt när dulaglutidbehandlingen inleds.

Sitagliptin

Exponeringen för sitagliptin påverkades inte vid samtidig administrering av en 1,5 mg engångsdos dulaglutid. Efter samtidig administrering av två 1,5 mg doser dulaglutid i följd minskade $AUC_{(0-\tau)}$ och C_{max} för sitagliptin med cirka 7,4 % respektive 23,1 %. T_{max} för sitagliptin ökade med cirka 0,5 timmar efter samtidig administrering av dulaglutid, jämfört med vid administrering av enbart sitagliptin.

Sitagliptin kan hämma DPP-4 med upp till 80 % under en 24-timmarsperiod. Samtidig administrering av (1,5 mg) dulaglutid och sitagliptin ökade dulaglutid-exponeringen med cirka 38 % och C_{max} för dulaglutid med cirka 27 %, medan median t_{max} ökade med cirka 24 timmar. Dulaglutid har därför ett höggradigt skydd mot inaktivering av DPP-4 (se avsnitt 5.1, Verkningsmekanism). Den ökade exponeringen kan förstärka dulaglutids effekt på blodglukosnivån.

Paracetamol

Efter en första dos om 1 mg respektive 3 mg dulaglutid sjönk C_{max} för paracetamol med 36 % respektive 50 %, och median t_{max} inträffade senare (3 respektive 4 timmar). Efter samtidig administrering av upp till 3 mg dulaglutid vid steady state sågs ingen statistiskt signifikant skillnad i $AUC_{(0-12)}$, C_{max} eller t_{max} för paracetamol. Ingen justering av paracetamoldosen behövs vid samtidig administrering av dulaglutid.

Atorvastatin

Samtidig administrering av 1,5 mg dulaglutid och atorvastatin minskade C_{max} och $AUC_{(0-\infty)}$ med upp till 70 % respektive 21 % för atorvastatin och dess viktigaste metabolit *o*-hydroxiatorvastatin. Genomsnittlig $t_{1/2}$ för atorvastatin och *o*-hydroxiatorvastatin ökade med 17 % respektive 41 % efter administrering av dulaglutid. Observationerna är inte kliniskt relevanta. Ingen justering av atorvastatindosen behövs vid samtidig administrering av dulaglutid.

Digoxin

Efter samtidig administrering av digoxin i steady state och två 1,5 mg dulaglutiddoser i följd var total exponering (AUC_{τ}) och t_{max} för digoxin oförändrad och C_{max} minskad med upp till 22 %. Förändringen förväntas inte medföra några kliniska konsekvenser. Ingen justering av digoxindosen behövs vid samtidig administrering av dulaglutid.

Blodtryckssänkande medel

Samtidig administrering av flera 1,5 mg doser dulaglutid och lisinopril i steady state orsakade inga kliniskt relevanta förändringar av AUC eller C_{max} för lisinopril. Statistiskt signifikant fördröjning av t_{max} för lisinopril på cirka 1 timme observerades dag 3 och dag 24 i studien. När en 1,5 mg engångsdos dulaglutid och metoprolol gavs samtidigt ökade AUC och C_{max} för metoprolol med 19 % respektive 32 %. T_{max} för metoprolol fördröjdes med 1 timme men denna förändring var inte statistiskt signifikant. Förändringarna var inte kliniskt relevanta och därför behövs ingen justering av lisinopril- eller metoprololdosen vid samtidig administrering av dulaglutid.

Warfarin

Efter samtidig administrering av dulaglutid (1,5 mg) var exponeringen för S- och R-warfarin samt C_{max} för R-warfarin oförändrade, medan C_{max} för S-warfarin minskade med 22 %. AUC_{INR} ökade med 2 %, vilket sannolikt inte är kliniskt signifikant. Ingen effekt sågs på maximal internationell normaliserad kvot (INR_{max}). Tiden till respons för internationell normaliserad kvot ($tINR_{max}$) var fördröjd med 6 timmar, vilket överensstämmer med fördröjd t_{max} för S- och R-warfarin med cirka 4 respektive 6 timmar. Förändringarna är inte kliniskt relevanta. Ingen justering av warfarindosen behövs vid samtidig administrering av dulaglutid.

Orala preventivmedel

Samtidig administrering av dulaglutid (1,5 mg) och ett oralt preventivmedel (norgestimat 0,18 mg/ etinylestradiol 0,025 mg) ändrade inte total exponering för varken norelgestromin eller etinylestradiol. Statistiskt signifikanta sänkningar av C_{max} på 26 % och 13 % samt fördröjt t_{max} på 2 och 0,30 timmar observerades för norelgestromin respektive etinylestradiol. Observationerna är inte kliniskt relevanta. Ingen dosjustering behövs för orala preventivmedel vid samtidig administrering av dulaglutid.

Metformin

Efter samtidig administrering av multipla 1,5 mg doser av dulaglutid och metformin i steady state (beredning med omedelbar frisättning, IR), ökade AUC_{τ} för metformin med upp till 15 % och C_{max} minskade med upp till 12 %. Ingen förändring av t_{max} observerades. Förändringarna är förenliga med den fördröjda magtömningen orsakad av dulaglutid och ligger inom den farmakokinetiska variabiliteten för metformin, varför de inte är kliniskt relevanta. Ingen justering av dosen metformin IR rekommenderas vid samtidig administrering av dulaglutid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av dulaglutid hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av dulaglutid rekommenderas därför inte under graviditet.

Amning

Det är okänt om dulaglutid utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Dulaglutid ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det är inte känt om dulaglutid påverkar fertiliteten hos människa. Hos råttor sågs ingen direkt effekt på parning eller fertilitet efter behandling med dulaglutid (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trulicity har ingen eller försumbar inverkan på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. När det används i kombination med en sulfonureid eller insulin ska patienterna rådas att vidta försiktighetsåtgärder för att undvika hypoglykemi vid bilkörning och användning av maskiner (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I de initiala fas 2- och fas 3-registreringsstudier av dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg som avslutats exponerades 4 006 patienter för antingen dulaglutid enbart eller dulaglutid i kombination med andra glukossänkande läkemedel. De oftast rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar var gastrointestinala, såsom illamående, kräkningar och diarré. Dessa biverkningar var i allmänhet lätta till måttliga och av övergående karaktär. Resultaten från den långsiktiga studien för kardiovaskulära utfall där 4 949 patienter randomiserats till dulaglutid och därefter följdes under en median på 5,4 år överensstämde med dessa resultat.

Lista med biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har identifierats efter utvärdering av fullständiga kliniska fas 2- och fas 3-studier, långsiktig studie av kardiovaskulära utfall, samt rapporter efter introduktion på marknaden. Biverkningar redovisas i tabell 1 klassificerade efter organsystem och i fallande frekvensordning (mycket vanliga: $\geq 1/10$; vanliga: $\geq 1/100$, $< 1/10$; mindre vanliga: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; sällsynta: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$ och ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje grupp presenteras biverkningarna efter fallande frekvens. Frekvensen för respektive biverkan har beräknats utifrån incidens i fas 2- och fas 3-registreringsstudier.

Tabell 1. Biverkningsfrekvens med dulaglutid

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet	Anafylaktisk reaktion [#]	
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi* (vid användning i kombination med insulin, glimepirid, metformin [†] eller metformin plus glimepirid)	Hypoglykemi* (vid användning som monoterapi eller i kombination med metformin plus pioglitazon)	Dehydrering		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, kräkningar [†] , magsmärtor [†]	Minskad aptit, dyspepsi, förstoppning, flatulens, utspänd buk, gastroesofageal reflux, rapning		Akut pankreatit, Fördröjd magsäcks-tömning	Icke-mekanisk tarmobstruktion
Lever och gallvägar			Gallsten, inflammation i		

			gallblåsan		
Hud och subkutan vävnad				Angioödem [#]	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	Reaktioner vid injektionsstället [§]		
Undersökningar		Sinustakykardi, första gradens atrioventrikulärt block (AVB)			

[#] Från rapporter efter introduktion på marknaden

* Dokumenterad, symtomatisk hypoglykemi med blodglukos $\leq 3,9$ mmol/l

† Endast dulaglutid i dosen 1,5 mg. För dulaglutid 0,75 mg var frekvensen av biverkningarna i nivå med följande lägre frekvensgrupp.

[§] Frekvensen i en pediatrik studie var 'vanlig', 3,9 % (2 patienter) i 0,75 mg dulaglutidgruppen, 3,8 % (2 patienter) i 1,5 mg dulaglutidgruppen och 2 % (1 patient) i placebogruppen. Samtliga händelser var av mild till måttlig i svårighetsgrad.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypoglykemi

När dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg används som monoterapi eller i kombination med enbart metformin eller metformin plus pioglitazon, var incidensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi 5,9 % till 10,9 % och frekvensen var 0,14 till 0,62 händelser/patient/år. Inga episoder av svår hypoglykemi rapporterades.

Incidensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi när dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg användes i kombination med sulfonureid och metformin var 39,0 % respektive 40,3 % och frekvensen var 1,67 respektive 1,67 händelser/patient/år. Incidensen av allvarlig hypoglykemi var 0 % respektive 0,7 % och frekvensen var 0,00 respektive 0,01 händelser/patient/år för de två doserna. Incidensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi var 11,3 % när dulaglutid 1,5 mg användes med enbart sulfonureid och frekvensen var 0,90 händelser/patient/år, och det förekom inga episoder av allvarlig hypoglykemi.

Incidensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi när dulaglutid 1,5 mg användes i kombination med insulin glargin var 35,3 % och frekvensen var 3,38 händelser/patient/år. Incidensen av allvarlig hypoglykemi var 0,7 % och frekvensen var 0,01 händelser/patient/år.

Incidensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi när dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg användes i kombination med måltidsinsulin var 85,3 % respektive 80,0 % och frekvensen var 35,66 respektive 31,06 händelser/patient/år. Incidensen av allvarlig hypoglykemi var 2,4 % respektive 3,4 % och frekvensen var 0,05 respektive 0,06 händelser/patient/år.

I en fas 3-studie under 52 veckor, där dulaglutid 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg användes i kombination med metformin, var incidensen för dokumenterad symtomatisk hypoglykemi 3,1 %, 2,4 % respektive 3,1 % och frekvensen var 0,07, 0,05 respektive 0,07 händelser/patient/år. En episod av allvarlig hypoglykemi rapporterades med dulaglutid 1,5 mg och en med 4,5 mg.

Gastrointestinala biverkningar

I sammanslagna rapporter om gastrointestinala biverkningar i upp till 104 veckor rapporterades för dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg illamående (12,9 % respektive 21,2 %), diarré (10,7 % respektive 13,7 %) och kräkningar (6,9 % respektive 11,5 %). Biverkningarna var oftast lätta eller måttliga och vanligast under de första 2 behandlingsveckorna, varefter de snabbt avtog under de följande 4 veckorna och därefter förekom med relativt konstant frekvens.

I en fas 3-studie med dulaglutiddoser om 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg var de sammanslagna rapporterna om gastrointestinala biverkningar under 52 veckor illamående (14,2 %, 16,1 % respektive 17,3 %), diarré 7,7 %, 12,0 % respektive 11,6 %) och kräkningar (6,4 %, 9,1 % respektive 10,1 %).

I kliniska farmakologistudier i upp till 6 veckor på patienter med typ 2-diabetes mellitus rapporterades de flesta biverkningarna från magtarmkanalen under de första 2–3 dagarna efter den initiala dosen och frekvensen avtog med efterföljande doser.

Akut pankreatit

Incidensen av akut pankreatit i fas 2- och 3-registreringsstudier var 0,07 % för dulaglutid jämfört med 0,14 % för placebo och 0,19 % för jämförande substanser med eller utan tillägg av antidiabetesbehandling. Akut pankreatit och pankreatit har också rapporterats efter introduktion på marknaden.

Pankreasenzym

Dulaglutid är förenat med genomsnittliga ökning av pankreasenzym från utgångsvärdet (lipas och/eller pankreasamylas) på 11-21 % (se avsnitt 4.4). Utan andra tecken och symtom på akut pankreatit är förhöjda pankreasenzymer inte prediktivt för akut pankreatit.

Ökad hjärtfrekvens

Små genomsnittliga ökning av hjärtfrekvensen på 2 till 4 slag/minut och sinustakykardi med incidensen 1,3 % respektive 1,4 % med en samtidig ökning på ≥ 15 slag per minut jämfört med utgångsvärdet observerades med dulaglutid 0,75 mg respektive 1,5 mg.

I en fas 3-studie med dulaglutiddoser om 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg var incidensen av sinustakykardi, med en samtidig ökning från utgångsvärdet på ≥ 15 slag per minut, 2,6 %, 1,9 % respektive 2,6 %. En genomsnittlig ökning av hjärtfrekvensen på 1-4 slag per minut observerades.

AV-block av första graden/förlängt PR-intervall

Små genomsnittliga ökning av PR-intervallet på 2 till 3 msec jämfört med utgångsvärdet och 1,5 % respektive 2,4 % incidens av första gradens AV-block observerades med dulaglutid 0,75 mg respektive 1,5 mg.

I en fas 3-studie med dulaglutiddoser om 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg var incidensen av första gradens AV-block 1,2 %, 3,8 % respektive 1,7 %. Genomsnittliga ökning av PR-intervallet på 3-5 msec jämfört med utgångsvärdet observerades.

Immunogenicitet

I registreringsstudier var behandling med dulaglutid associerat med en incidens på 1,6 % av behandlingsrelaterade anti-dulaglutid antikroppar, vilket indikerar att den strukturella modifieringen av GLP-1 och modifierade IgG4-delen av dulaglutidmolekylen, tillsammans med den stora likheten med kroppseget GLP-1 och kroppseget IgG4 minimerar risken för immunreaktioner mot dulaglutid. Patienter med anti-dulaglutid antikroppar hade i allmänhet låga titrar och även om antalet patienter som utvecklade anti-dulaglutid antikroppar var få visade genomgång av fas 3 data ingen tydlig effekt av anti-dulaglutid antikroppar på förändringar av HbA1c. Ingen av patienterna med systemiska överkänslighetsreaktioner utvecklade anti-dulaglutid antikroppar.

Överkänslighet

I fas 2- och 3-registreringsstudier har systemiska överkänslighetsreaktioner (t.ex. urtikaria, ödem) rapporterats av 0,5 % av patienterna som får dulaglutid. Sällsynta fall av anafylaktisk reaktion har rapporterats efter introduktion på marknaden.

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner vid injektionsstället har rapporterats hos 1,9 % av patienterna som får dulaglutid. Eventuellt immunmedierade reaktioner vid injektionsstället (t.ex. utslag och erytem) har rapporterats hos 0,7 % av patienterna och var oftast lindriga.

Behandlingsutsättning på grund av biverkning

I 26-veckorsstudier var incidensen av behandlingsutsättning på grund av biverkningar 2,6 % (0,75 mg) och 6,1 % (1,5 mg) för dulaglutid och 3,7 % för placebo. Under hela studietiden (upp till 104 veckor) var incidensen av behandlingsutsättning på grund av biverkningar 5,1 % (0,75 mg) och 8,4 % (1,5 mg) för dulaglutid. De vanligaste biverkningarna som ledde till utsättning av 0,75 mg respektive 1,5 mg var illamående (1,0 %, 1,9 %), diarré (0,5 %, 0,6 %) och kräkningar (0,4 %, 0,6 %), vilka oftast rapporterades inom de första 4–6 veckorna.

I en fas 3-studie med dulaglutiddoser om 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg var incidensen av behandlingsutsättning under 52 veckor på grund av biverkningar 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) och 8,5 % (4,5 mg). De vanligaste biverkningarna som ledde till utsättning av dulaglutid 1,5 mg, 3 mg respektive 4,5 mg var illamående (1,3 %, 1,3 % och 1,5 %), diarré (0,2 %, 1,0 % och 1,0 %) samt kräkningar (0,0 %, 0,8 % och 1,3 %).

Dulaglutiddoser om 3 mg och 4,5 mg

Säkerhetsprofilen för patienter som behandlades med dulaglutid 3 mg och 4,5 mg en gång per vecka är densamma som den som beskrivs ovan för dulaglutiddoserna 0,75 mg och 1,5 mg en gång per vecka.

Pediatrik population

Säkerhetsprofilen för pediatrika patienter som är 10 år eller äldre och behandlas med 0,75 mg eller 1,5 mg dulaglutid en gång per vecka är jämförbart med vad som beskrivs ovan för vuxna patienter.

Immunogenicitetsprofilen för pediatrika patienter behandlade med dulaglutid överensstämmer med ovan beskrivet för vuxna patienter. I den pediatrika studien utvecklade 2,1 % och 4,0 % av patienterna som behandlades med placebo respektive dulaglutid behandlingsrelaterade anti-dulaglutid antikroppar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Effekterna av överdosering av dulaglutid i kliniska studier har varit gastrointestinala besvär och hypoglykemi. Vid överdosering bör lämplig understödande behandling sättas in baserad på patientens kliniska tecken och symtom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel, blodglukossänkande medel, exkl. insuliner, ATC-kod: A10BJ05

Verkningsmekanism

Dulaglutid är en långverkande glukagonlik peptid-1 (GLP-1)-receptoragonist. Molekylen består av två identiska kedjor sammanlänkade av disulfidbryggor, var och en innehållande en modifierad human GLP-1-analog sekvens kovalent bunden till ett modifierat humant immunoglobulin G4 (IgG4) tungkedjefragment (Fc) med en liten peptidlänk. Den GLP-1-analoga delen av dulaglutid är till cirka 90 % homolog med kroppseget humant GLP-1 (7-37). Kroppseget GLP-1 har en halveringstid på 1,5–2 minuter på grund av nedbrytning av DPP-4 och renal clearance. Till skillnad från kroppseget GLP-1 är dulaglutid resistent mot nedbrytning av DPP-4 och är en större molekyl vilket gör absorptionen långsammare och minskar renal clearance. Dessa modifieringar har resulterat i en löslig formulering

med en förlängd halveringstid på 4,7 dagar, vilket gör den lämplig för subkutan administrering en gång per vecka. Dulaglutidmolekylen har dessutom modifierats med syfte att förhindra Fc-gammareceptorberoende immunrespons och minska dess immunogena potential.

Dulaglutid uppvisar flera antihyperglykemiska GLP-1-effekter. Vid förhöjd glukoskoncentration ökar dulaglutid cykliskt AMP (cAMP) intracellulärt i pankreas betaceller, vilket leder till frisättning av insulin. Dulaglutid hämmar glukagonsekretionen. Vid typ 2-diabetes föreligger en icke önskvärd ökad glukagonsekretion. Lägre glukagonkoncentrationer leder till minskad produktion av glukos från levern. Dulaglutid fördröjer också magtömningen.

Farmakodynamisk effekt

Dulaglutid förbättrar glykemisk kontroll genom att ge en kvarstående minskning av glukosvärdet vid fasta samt glukosvärdet både före och efter måltid hos patienter med typ 2-diabetes. Effekten sätter in efter den första administreringen av dulaglutid och kvarstår under hela doseringsintervallet vilket är en vecka.

En farmakodynamisk studie med dulaglutid visade, hos patienter med typ 2-diabetes, en återhämtning av första fasens insulinsekretion till en nivå som översteg den hos friska försökspersoner som fick placebo, och förbättrad insulinsekretion i andra fasen efter en intravenös bolusdos av glukos. I samma studie visades att en engångsdos dulaglutid om 1,5 mg ökar maximal insulinsekretion från betaceller och stärker betacellfunktionen hos personer med typ 2-diabetes mellitus, jämfört med placebo.

I enligt med den farmakokinetiska profilen har dulaglutid en farmakodynamisk profil som lämpar sig för administrering en gång per vecka (se avsnitt 5.2).

Klinisk effekt och säkerhet

Glykemisk kontroll

Säkerhet och effekt hos dulaglutid har undersökts i tio randomiserade, kontrollerade fas 3-prövningar som omfattade 8 035 patienter med typ 2-diabetes. Av dessa var 1 644 patienter ≥ 65 år, varav 174 var ≥ 75 år. I studierna deltog 5 650 patienter som behandlades med dulaglutid, varav 1 558 fick Trulicity 0,75 mg en gång per vecka, 2 862 fick Trulicity 1,5 mg en gång per vecka, 616 fick Trulicity 3 mg en gång per vecka och 614 fick Trulicity 4,5 mg en gång per vecka. I samtliga studier gav dulaglutid kliniskt signifikanta förbättringar av glykemisk kontroll uppmätt som glykosylerat hemoglobin A1c (HbA1c).

Monoterapi

Dulaglutid har studerats i en 52 veckor lång monoterapistudie med metformin som aktiv kontroll. Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg var överlägset metformin (1 500–2 000 mg/dag) när det gällde att reducera HbA1c och en signifikant större andel patienter hade uppnått HbA1c-målet på $< 7,0$ % respektive $\leq 6,5$ % vid vecka 26 med Trulicity 1,5 mg respektive Trulicity 0,75 mg jämfört med metformin.

Tabell 2. Resultat från en 52 veckors monoterapistudie med två doser av dulaglutid jämfört med metformin som aktiv kontroll.

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c-målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformin 1 500–2 000 mg/dag (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformin 1 500–2 000 mg/dag (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för jämförbart resultat; †† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för bättre resultat med dulaglutid än med metformin, bedömt enbart avseende HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med metformingruppen^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

FBG = fasteblodglukos

Frekvensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg respektive 0,75 mg och metformin var 0,62, 0,15 respektive 0,09 episoder/patient/år. Inga fall av svår hypoglykemi observerades.

Kombinationsbehandling med metformin

Säkerhet och effekt av dulaglutid har undersökts i en placebokontrollerad och aktivt kontrollerad (sitagliptin 100 mg dagligen) studie som varade i 104 veckor, båda substanserna användes i kombination med metformin. Behandling med Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg gav en överlägsen minskning av HbA1c jämfört med sitagliptin vid vecka 52, vilket åtföljdes av en signifikant större andel patienter som uppnådde HbA1c-målen på < 7,0 % och ≤ 6,5 %. Effekterna kvarstod vid studiens slut (104 veckor).

Tabell 3. Resultat från en 104 veckors placebo- och aktivt kontrollerad studie med två doser dulaglutid jämfört med sitagliptin

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{**,#}	46,7 ^{**,#} #	-2,38 ^{**,#}	-3,18 ^{**,#}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=302)	8,19	-1,01 ^{††,##}	55,2 ^{**,#}	31,0 ^{**,#} #	-1,97 ^{**,#}	-2,63 ^{**,#}
Placebo (n=177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptin 100 mg en gång dagligen (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptin 100 mg en gång dagligen (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptin 100 mg en gång dagligen (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för bättre resultat med dulaglutid än med sitagliptin, bedömt enbart avseende HbA1c vid vecka 52 och vecka 104

multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,001 för bättre resultat med dulaglutid än med placebo, bedömt enbart avseende HbA1c

** p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med placebogruppen

p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med sitagliptingruppen

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 0,75 mg respektive sitagliptin var 0,19, 0,18 respektive 0,17 episoder/patient/år. Inga fall av allvarliga hypoglykemier observerades med dulaglutid.

Säkerheten och effekten av dulaglutid har även undersökts i en aktivt kontrollerad studie (liraglutid 1,8 mg per dag) som varade i 26 veckor, båda substanserna användes i kombination med metformin. Behandling med Trulicity 1,5 mg resulterade i jämförbar sänkning av HbA1c och andel patienter som uppnådde HbA1c-målen på < 7,0 % och ≤ 6,5 % jämfört med liraglutid.

Tabell 4. Resultat från en 26 veckors aktivt kontrollerad studie med en dos dulaglutid i jämförelse med liraglutid

	Utgångs- värde HbA1c	Genom- snittlig förändring av HbA1c	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG	Förändring av kroppsvikt
	(%)	(%)	< 7,0 % (%)^a	≤ 6,5 % (%)^b	(mmol/l)	(kg)
26 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutid ⁺ 1,8 mg dagligen (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] Ensidigt p-värde $p < 0,001$, för likvärdigt resultat med dulaglutid jämfört med liraglutid, bedömt enbart avseende HbA1c

[#] $p < 0,05$ för dulaglutidgruppen jämfört med liraglutid

⁺ Patienter som randomiserades till liraglutid startade med en dos på 0,6 mg/dag. Efter vecka 1 titrerades patienterna upp till 1,2 mg/dag och sedan vid vecka 2 till 1,8 mg/dag

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg var 0,12 episoder/patient/år och med liraglutid 0,29 episoder/patient/år. Inga fall av allvarliga hypoglykemier observerades.

Kombinationsbehandling med metformin och sulfonureid

I en aktivt kontrollerad studie som pågick i 78 veckor jämfördes dulaglutid med insulin glargin, båda med en bakgrundsbehandling med metformin och en sulfonureid. Vid vecka 52 uppvisade Trulicity 1,5 mg större sänkning av HbA1c än insulin glargin, effekten kvarstod vecka 78. Sänkningen av HbA1c med Trulicity 0,75 mg var jämförbar med insulin glargin. Med Trulicity 1,5 mg nådde en signifikant högre andel patienter HbA1c-målet < 7,0 % eller ≤ 6,5 % vid 52 och 78 veckor jämfört med insulin glargin.

Tabell 5. Resultat från en 78 veckors aktivt kontrollerad studie med två doser dulaglutid i jämförelse med insulin glargin

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för jämförbart resultat; †† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för bättre resultat med dulaglutid än med insulin glargin, bedömt enbart avseende HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med insulin glargingruppen

+ Insulin glargindosen justerades enligt en algoritm där målvärdet för fasteplasmaglukos var < 5,6 mmol/l

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 0,75 mg respektive insulin glargin var 1,67, 1,67 respektive 3,02 episoder/patient/år. Två fall av allvarliga hypoglykemier observerades med dulaglutid 1,5 mg och två fall av allvarliga hypoglykemier observerades med insulin glargin.

Kombinationsbehandling med sulfonureid

Säkerhet och effekt av dulaglutid som tilläggsbehandling till en sulfonureid undersöktes i en placebo-kontrollerad studie som pågick i 24 veckor. Behandling med Trulicity 1,5 mg i kombination med glimepirid resulterade i en signifikant sänkning av HbA1c jämfört med placebo tillsammans med glimepirid vid 24 veckor. Med Trulicity 1,5 mg nådde en signifikant högre andel patienter HbA1c-målet < 7,0 % och ≤ 6,5 % vid 24 veckor jämfört med placebo.

Tabell 6. Resultat av en 24 veckors placebokontrollerad studie som tilläggsbehandling till glimepirid.

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
24 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=239)	8,39	-1,38 ^{‡‡}	55,3 ^{‡‡}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{‡‡}	-0,91
Placebo (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{‡‡} p < 0,001 för bättre resultat för dulaglutid jämfört med placebo, med kontrollerade typ I-fel

^{**} p < 0,001 för dulaglutidgruppen jämfört med placebogruppen

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, och placebo var 0,90 respektive 0,04 episoder/patient/år. Inga fall av allvarliga hypoglykemier observerades för dulaglutid eller placebo.

Kombinationsbehandling med SGLT2-hämmare med eller utan metformin

Säkerhet och effekt av dulaglutid som tilläggsbehandling till en hämmare av natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2-hämmare) (96 % med och 4 % utan metformin) undersöktes i en placebo-kontrollerad studie som pågick i 24 veckor. Behandling med Trulicity 0,75 mg eller Trulicity 1,5 mg i kombination med SGLT2-hämmare resulterade i en statistiskt signifikant sänkning av HbA1c jämfört med placebo tillsammans med SGLT2-hämmare i 24 veckor. Både med Trulicity 0,75 mg och 1,5 mg, nådde en signifikant högre andel patienter HbA1c-målet < 7,0 % och ≤ 6,5 % vid 24 veckor jämfört med placebo.

Tabell 7. Resultat av en 24 veckors placebokontrollerad studie om tilläggsbehandling till SGLT2-hämmare

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c-målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% [^] (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
24 veckor						
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=141)	8,05	-1,19 ^{‡‡}	58,8 ^{‡‡}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=142)	8,04	-1,33 ^{‡‡}	67,4 ^{‡‡}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{‡‡} p < 0,001 för bättre resultat för dulaglutid jämfört med placebo, med kontrollerade typ I-fel

^{**} p < 0,001 för dulaglutidgruppen jämfört med placebogruppen

[^] Patienter som avslutade den randomiserade behandlingen före 24 veckor ansågs inte uppfylla målet

- ^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)
- ^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 0,75 mg, dulaglutid 1,5 mg, och placebo var 0,15, 0,16 och 0,12 episoder/patient/år. En patient rapporterade allvarlig hypoglykemi med dulaglutid 0,75 mg i kombination med SGLT2-hämmare och inga fall observerades med dulaglutid 1,5 mg eller placebo.

Kombinationsbehandling med metformin och pioglitazon

I en placebokontrollerad och aktivt kontrollerad (exenatid två gånger dagligen) studie, båda substanserna i kombination med metformin och pioglitazon, uppvisade Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg större HbA1c-sänkning än placebo och exenatid, åtföljt av en signifikant större andel patienter som uppnådde HbA1c-målen på < 7,0 % eller ≤ 6,5 %.

Tabell 8. Resultat av en 52 veckors aktivt kontrollerad studie med två doser dulaglutid i jämförelse med exenatid

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
26 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=279)	8,10	-1,51 ^{††, ††}	78,2 ^{**,#}	62,7 ^{**,#}	-2,36 ^{**,#}	-1,30 ^{**}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=280)	8,05	-1,30 ^{††/††}	65,8 ^{**/#}	53,2 ^{**/#}	-1,90 ^{**/#}	0,20 ^{*/##}
Placebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exenatid ⁺ 10 mikrogram 2 gångar dagligen (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exenatid ⁺ 10 mikrogram 2 gångar dagligen (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för bättre resultat med dulaglutid än med exenatid, bedömt enbart avseende HbA1c

††† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,001 för bättre resultat med dulaglutid än med placebo, bedömt enbart avseende HbA1c

* p < 0,05 ** p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med placebogruppen

p < 0,05 ## p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med exenatidgruppen

+ Exenatiddosen var 5 mikrogram två gånger dagligen under de första 4 veckorna och därefter 10 mikrogram två gånger dagligen

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 0,75 mg respektive exenatid två gånger dagligen var 0,19, 0,14 respektive 0,75 episoder/patient/år. Inga fall av svår hyperglykemi observerades med dulaglutid och två fall av svår hypoglykemi observerades med exenatid två gånger dagligen.

Kombinationsbehandling med titrerat basinsulin, med eller utan metformin

I en 28-veckors placebokontrollerad studie jämfördes Trulicity 1,5 mg med placebo som tillägg till titrerat basinsulin glargin (88% med och 12% utan metformin) för att utvärdera effekten på glykemisk kontroll och säkerhet. För att optimera dosen insulin glargin, titrerades båda grupperna till ett mål på fasteserumglukos på <5,6 mmol/l. Den genomsnittliga utgångsdosen av insulin glargin var 37 enheter/dag för patienter som fick placebo och 41 enheter/dag för patienter som fick Trulicity 1,5 mg. De initiala doserna av insulin glargin minskade med 20% hos patienter med HbA1c <8,0 %. Vid slutet av den 28 veckor långa behandlingsperioden var dosen 65 enheter/dag respektive 51 enheter/dag, för patienter som fick placebo respektive Trulicity 1,5 mg. Vid 28 veckor resulterade behandling med Trulicity 1,5 mg en gång i veckan i en statistiskt signifikant minskning av HbA1c jämfört med placebo och en signifikant större andel patienter som uppnådde HbA1c målet för <7,0 % och ≤ 6,5 % (tabell 9).

Tabell 9. Resultat från en 28 veckors studie av dulaglutid jämfört med placebo som tillägg till titrerat insulin glargin

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c- målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
28 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka och insulin glargin (n=150)	8,41	-1,44 ^{‡‡}	66,7 ^{‡‡}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{‡‡}	-1,91 ^{‡‡}
Placebo en gång/vecka och insulin glargin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{‡‡} p < 0,001 för bättre resultat med dulaglutid än med placebo, med kontrollerade typ I-fel

^{**} p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med placebogruppen

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi var 3,38 episoder/patient/år för dulaglutid 1,5 mg och insulin glargin jämfört med 4,38 episoder/patient/år för placebo och insulin glargin. Det finns en patientrapport om allvarlig hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg i kombination med insulin glargin och ingen för placebo.

Kombinationsbehandling med måltidsinsulin med eller utan metformin

I denna studie avbröt patienter som före studien tog 1 eller 2 insulininjektioner per dag sin insulinbehandling och randomiserades till dulaglutid en gång per vecka eller insulin glargin en gång dagligen, båda i kombination med prandiellt insulin lispro tre gånger dagligen, med eller utan metformin. Vid vecka 26 uppvisade Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg större sänkning av HbA1c än insulin glargin. Effekten kvarstod vid vecka 52. En större andel av patienterna uppnådde HbA1c-målen på < 7,0 % eller ≤ 6,5 % vid vecka 26 och < 7,0 % vid vecka 52 än vid behandling med insulin glargin.

Tabell 10. Resultat från en 52 veckors aktivt kontrollerad studie med två doser dulaglutid i jämförelse med insulin glargin

	Utgångsvärde HbA1c (%)	Genomsnittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som uppnådde HbA1c-målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0% (%) ^a	≤ 6,5% (%) ^b		
26 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{###}	-0,87 ^{###}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0 [#]	0,22 ^{###}	0,18 ^{###}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{###}	-0,35 ^{###}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{###}	0,86 ^{###}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† multiplicitetsjusterat ensidigt p-värde < 0,025 för bättre resultat med dulaglutid än med insulin glargin, bedömt enbart avseende HbA1c

p < 0,05, ### p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med insulin glargingruppen

+ Insulin glargin dosen justerades enligt en algoritm där målvärdet för fasteplasmaglukos var < 5,6 mmol/l

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Frekvensen dokumenterad symptomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 0,75 mg respektive insulin glargin var 31,06, 35,66 respektive 40,95 episoder/patient/år. 10 patienter rapporterade svår hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 7 med dulaglutid 0,75 mg och 15 med insulin glargin.

Fasteblodglukos

Behandling med dulaglutid gav signifikant minskning av fasteblodglukos från utgångsvärdet. Den största effekten på fasteblodglukos inträffade inom 2 veckor. Det förbättrade fasteglukosvärdet kvarstod under den längsta studietiden på 104 veckor.

Postprandiellt glukos

Behandling med dulaglutid gav signifikant minskning av genomsnittligt egenkontrollerat postprandiellt glukos från utgångsvärdet (förändring från utgångsvärdet till tidpunkten för primär endpoint var -1,95 mmol/l till -4,23 mmol/l).

Betacellsfunktion

Kliniska studier med dulaglutid tyder på förbättrad betacellsfunktion, mätt med homeostasmodeller (HOMA2-%B). Effekten på betacellsfunktionen kvarstod under den längsta studietiden som var 104 veckor.

Kroppsvikt

Trulicity 1,5 mg gav en kvarstående viktnedgång under studiernas varaktighet (förändring från utgångsvärdet till den slutliga tidpunkten var -0,35 kg till -2,90 kg). Viktförändringar med Trulicity 0,75 mg var från 0,86 kg till -2,63 kg. Viktnedgång observerades hos patienter som fick dulaglutid oavsett om de upplevde illamående, även om viktnedgången var större i gruppen med illamående.

Patientrapporterat resultat

Dulaglutid förbättrade signifikant den totala patienttillfredsställelsen jämfört med exenatid två gånger dagligen. Dessutom sågs en signifikant lägre upplevd frekvens hyperglykemi och hypoglykemi jämfört med exenatid två gånger dagligen.

Blodtryck

Dulaglutids effekt på blodtrycket, bedömt med ambulatorisk blodtrycksmätning, undersöktes i en studie där 755 patienter med typ 2-diabetes deltog. Behandling med dulaglutid sänkte det systoliska blodtrycket (SBP) (-2,8 mmHg skillnad jämfört med placebo) vid vecka 16. Det var ingen skillnad i diastoliskt blodtryck (DBP). Liknande resultat för SBP och DBP sågs vid studiens slut efter 26 veckor.

Kardiovaskulär utvärdering

Metaanalys av fas 2- och 3-studier

I en metaanalys av fas 2- och 3-registreringsstudier drabbades totalt 51 patienter (dulaglutid: 26 [n = 3 885]; samtliga jämförelsepreparat: 25 [n = 2 125]) av minst en kardiovaskulär händelse (kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke eller sjukhusinläggning p.g.a. instabil angina). Resultaten visade att den kardiovaskulära risken inte ökade med dulaglutid i jämförelse med kontrollbehandlingarna (HR: 0,57; KI: [0,30; 1,10]).

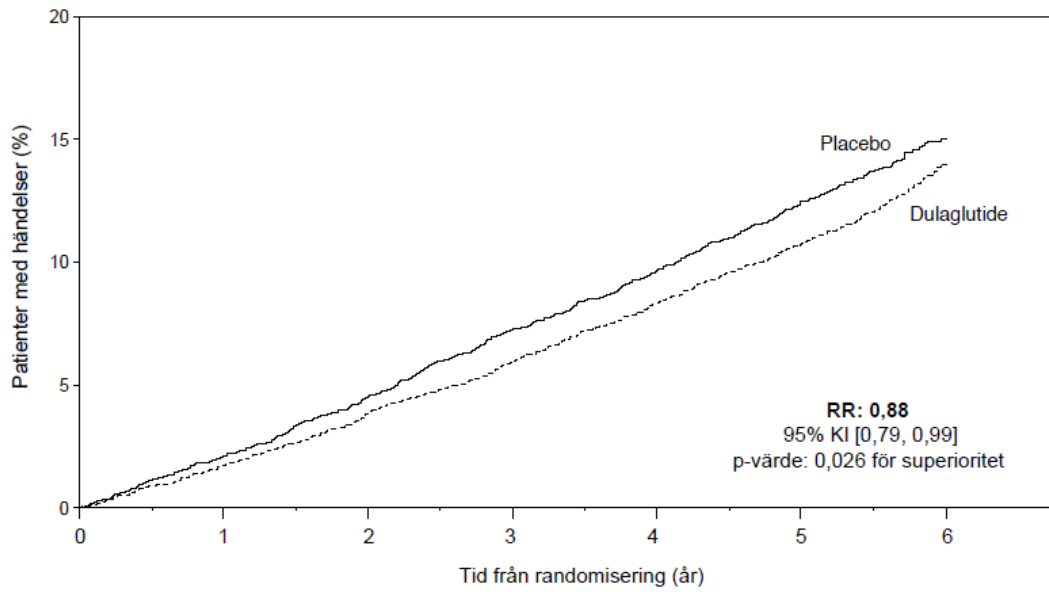
Studie av kardiovaskulära utfall

Den långsiktiga Trulicity studien av kardiovaskulära utfall var en placebokontrollerad, dubbelblind klinisk studie. Patienter med typ 2-diabetes tilldelades slumpmässigt antingen Trulicity 1,5 mg (4 949) eller placebo (4 952), båda som tillägg till standardbehandling för vård av typ 2-diabetes (0,75 mg-dosen administrerades inte i denna studie). Median uppföljningstid var 5,4 år.

Medelåldern var 66,2 år, medel BMI var 32,3 kg/m² och 46,3% av patienterna var kvinnor.

Det var 3 114 (31,5%) patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom. Median för HbA1c vid studiestart var 7,2%. Behandlingsarmen med Trulicity inkluderade patienter \geq 65 år (n = 2 619) och \geq 75 år (n = 484), och patienter med mild (n = 2 435), måttlig (n = 1 031) eller allvarlig (n = 50) nedsatt njurfunktion.

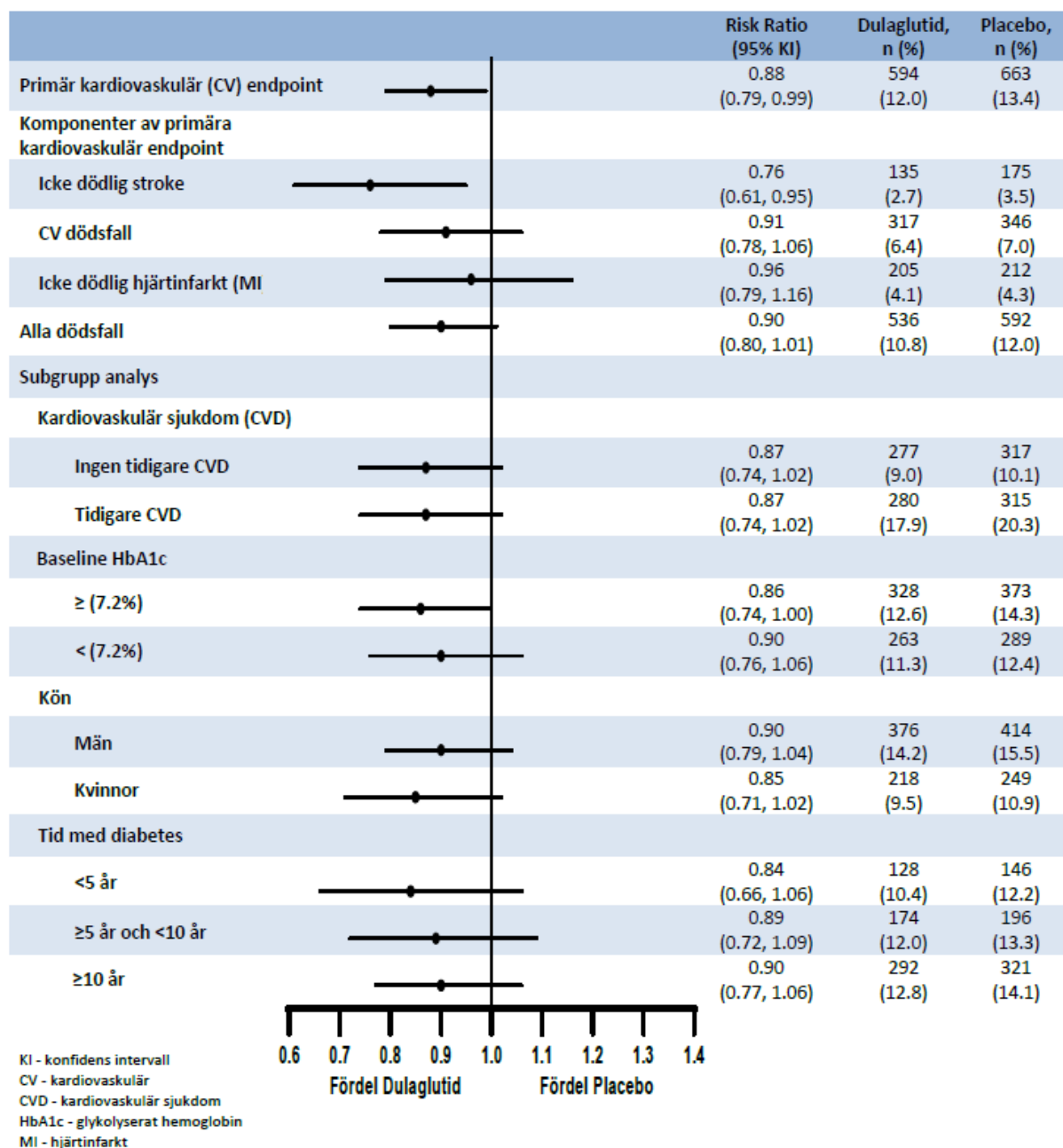
Primär endpoint var tiden från randomisering till första händelse av allvarlig kardiovaskulär händelse (MACE): kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke. Trulicity var överlägsen i att förhindra MACE jämfört med placebo (figur 1). Varje MACE-komponent bidrog till reduktionen av MACE, såsom visas i figur 2.



Antal patienter i riskzon

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

Figur 1. Kaplan-Meier diagram för tid till första förekomst av ett sammansatt utfall: kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke, i den långsiktiga dulaglutidstudien för kardiovaskulära utfall



Figur 2. Diagram för analyser av individuella kardiovaskulära händelser, samtliga dödsfall och subgruppanalyser för test av homogenitet för primära endpoint

En signifikant och långvarig reduktion av HbA1c-nivåer från baseline till månad 60 observerades med Trulicity jämfört med placebo, som tillägg till standardbehandling (-0,29% mot 0,22%; uppskattad behandlingsskillnad -0,51% [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). Det var signifikant färre patienter i Trulicity-gruppen som fick en ytterligare glykemisk intervention jämfört med placebo (Trulicity: 2 086 [42,2%]; placebo: 2 825 [57,0%]; $p < 0,001$).

Kombination av dulaglutid 4,5 mg, 3 mg och 1,5 mg med metformin

Säkerheten och effekten av dulaglutid 3 mg och 4,5 mg en gång per vecka i jämförelse med dulaglutid 1,5 mg en gång per vecka som tillägg till metformin har undersökts i en 52 veckor lång studie. Vid vecka 36 var både Trulicity 3 mg och 4,5 mg bättre än Trulicity 1,5 mg avseende minskning av HbA1c och kroppsvikt. En större andel av patienterna uppnådde målen för HbA1c, som var < 7,0 % eller $\leq 6,5$ % vid vecka 36 med Trulicity 3 mg och Trulicity 4,5 mg. Andelen patienter som minskade i vikt med ≥ 5 % från utgångsläget var 31 %, 40 % och 49 % för Trulicity 1,5 mg, 3 mg respektive 4,5 mg. Dessa effekter kvarstod under 52 veckor.

Tabell 11. Resultat från en aktivt kontrollerad studie med jämförelse av tre doser dulaglutid

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som nådde HbA1c-målet		Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
36 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutid 3 mg en gång/vecka (n=616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutid 4,5 mg en gång/vecka (n=614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 veckor						
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutid 3 mg en gång/vecka (n=616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutid 4,5 mg en gång/vecka (n=614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

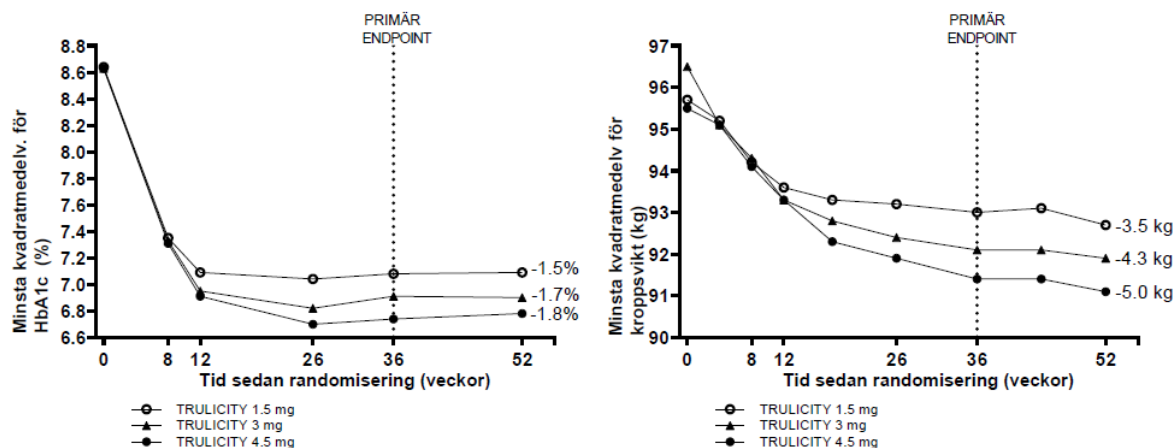
[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 för bättre resultat än med dulaglutid 1,5 mg, justerade p-värden med kontrollerat totalt typ I-fel

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 jämfört med dulaglutid 1,5 mg

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

Resultaten avser att visa effekten hos patienter som står på behandling (analysen baseras på blandade modeller för upprepade mätningar eller longitudinell logistisk regression)



Figur 3. Genomsnittlig förändring av HbA1c (%) och kroppsvikt (kg) från utgångsläget till vecka 52

Frekvensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 3 mg och 4,5 mg var 0,07, 0,05 respektive 0,07 episoder/patient/år. En patient rapporterade allvarlig hypoglykemi på dulaglutid 1,5 mg, ingen patient på dulaglutid 3 mg och en patient på dulaglutid 4,5 mg.

Särskilda patientgrupper

Användning till patienter med nedsatt njurfunktion

I en 52 veckors studie jämfördes Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg med titrerat insulin glargin som tillägg till prandiellt insulin lispro för att utvärdera effekten på glykemisk kontroll och säkerhet hos patienter med måttlig till grav kronisk njursjukdom (eGFR [by CKD-EPI] < 60 and ≥ 15 ml/min/1,73 m²). Patienterna avslutade sin tidigare insulinbehandling vid randomisering. Vid studiens början var total genomsnittlig eGFR 38 ml/min/1,73 m², 30% av patienterna hade eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Vid 26 veckor uppvisade Trulicity 1,5 mg och 0,75 mg jämförbar sänkning av HbA1c med insulin glargin och denna effekt höll i sig vid 52 veckor. En lika stor andel patienter uppnådde HbA1c-målet på < 8.0% vid 26 och 52 veckor med både dulaglutid och insulin glargin.

Tabell 12. Resultat av en 52 veckors aktivt kontrollerad studie med två doser av dulaglutid i jämförelse med insulin glargin (till patienter med måttlig till grav kronisk njursjukdom)

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring av HbA1c (%)	Patienter som nådde HbA1c- målet <8,0 % (%) ^a	Förändring av FBG (mmol/l)	Förändring av kroppsvikt (kg)
26 veckor					
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 veckor					
Dulaglutid 1,5 mg en gång/vecka (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutid 0,75 mg en gång/vecka (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Insulin glargin ⁺ en gång dagligen (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Ensidigt p-värde < 0,025, för jämförbart resultat med dulaglutid och insulin glargin

^{##} p < 0,001 dulaglutidgruppen jämfört med insulin glargingruppen

⁺ Insulin glargin doserna justerades enligt en algoritm där målvärdet för fasteplasmaglukos var ≤ 8,3 mmol/l

^a HbA1c värde 8,0 % (DCCT) motsvarar 63,9 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 10,1 mmol/L)

Frekvensen dokumenterad symtomatisk hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 0,75 mg respektive insulin glargin var 4,44, 4,34 respektive 9,62 episoder/patient/år. Ingen patient rapporterade svår hypoglykemi med dulaglutid 1,5 mg, 6 med dulaglutid 0,75 mg och 17 med insulin glargin. Biverkningsprofilen för dulaglutid var jämförbar med den som observerats i andra studier med dulaglutid för patienter med nedsatt njurfunktion.

Användning inom pediatrik population

Säkerhet och effekt av dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg en gång per vecka hos barn och ungdomar som är 10 år och äldre jämfördes med placebo adderad till kost och motion ensamt, med eller utan metformin och/eller basalinsulin. Den dubbelblinda placebokontrollerade perioden varade i 26 veckor, varefter patienter som tilldelats placebo påbörjade en 26 veckors öppen uppföljningsperiod med dulaglutid 0,75 mg en gång per vecka. Patienter som tilldelats dulaglutid fortsatte med öppen behandling med samma tidigare tilldelad dos dulaglutid. Vid 26 veckor var dulaglutid överlägsen placebobehandling när det gällde att sänka HbA1c.

Tabell 13. Glykemiska resultat hos pediatrika patienter som är 10 år och äldre med typ 2-diabetes, med otillräcklig glykemisk kontroll trots kost och motion (med eller utan metformin och/eller basalinsulin)

	Utgångs- värde HbA1c (%)	Genom- snittlig förändring HbA1c (%)	Patienters som nådde HbA1c-målet		Genom- snittlig förändring FBG (mmol/l)	Genomsnittlig förändring av kroppsvikt (kg/m ²)
			< 7.0 % (%) ^a	≤ 6.5 % (%) ^b		
26 veckor						
Dulaglutid poolad ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{‡‡}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutid 0,75 mg 1 gång per vecka (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{‡‡}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutid 1,5 mg 1 gång per vecka (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{‡‡}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo 1 gång per vecka (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 veckor^d						
Dulaglutid poolad ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutid 0,75 mg 1 gång per vecka (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutid 1,5 mg 1 gång per vecka (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutid 0,75 mg 1 gång per vecka ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 för överlägsenhet jämfört med placebo, justerade p-värden med övergripande kontrollerat typ I-fel.

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 för överlägsen jämfört med placebo.

^a HbA1c värde 7,0 % (DCCT) motsvarar 53,0 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 8,6 mmol/L)

^b HbA1c värde 6,5 % (DCCT) motsvarar 47,5 mmol/mol (IFCC) (genomsnittlig blodglukos: 7,8 mmol/L)

^c Kombinerade resultat för Trulicity 0,75 mg och 1,5 mg. Jämförelsen av de två doserna tillsammans och individuellt med placebo var förspecificerad med övergripande kontrollerat typ I-fel.

^d Effektuppskattningar vid det primära effektmåttet (26 veckor) baseras på uppskattningen av behandlingsregimen medan uppskattningarna vid slutet av den öppna förlängningen (52 veckor) baseras på effektuppskattningen.

^e Patienter som tilldelats placebo under den initiala dubbelblinda perioden på 26 veckor påbörjade behandling med dulaglutid 0,75 mg en gång per vecka under den öppna uppföljningsperioden på 26 veckor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter subkutan administrering till patienter med typ 2-diabetes når dulaglutid maximal plasmakoncentration inom 48 timmar. Genomsnittlig maximal (C_{max}) och total (AUC) exponering var cirka 114 ng/ml respektive 14 000 ng/ml efter upprepade subkutana doser om 1,5 mg dulaglutid till patienter med typ 2-diabetes. Steady state-koncentrationen i plasma uppnåddes efter mellan 2 och 4 veckor vid administrering av 1,5 mg dulaglutid en gång per vecka. Exponeringen efter subkutan administrering av en engångsdos dulaglutid (1,5 mg) i buken, låret eller överarmen var jämförbara. Genomsnittlig absolut biotillgänglighet för dulaglutid efter subkutana engångsdoser om 1,5 mg respektive 0,75 mg var 47 % respektive 65 %. Absolut biotillgänglighet för 3 mg- och 4,5 mg-doserna uppskattades till densamma som med 1,5 mg, även om inga specifika studier har utförts. Inom dosintervallet 0,75 mg till 4,5 mg är ökningen av dulaglutidkoncentrationen i stort sett proportionell.

Distribution

Skenbar genomsnittlig central distributionsvolym i populationen var 3,09 l och skenbar genomsnittlig perifer distributionsvolym i populationen var 5,98 l.

Metabolism

Dulaglutid förmodas brytas ner till sina ingående aminosyror genom sedvanlig proteinkatabolism.

Eliminering

Skenbar genomsnittlig clearance för dulaglutid i populationen var 0,142 l/h och elimineringshalveringstiden var cirka 5 dagar.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ålder hade ingen kliniskt relevant effekt på dulaglutids farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaper.

Kön och etniskt ursprung

Kön och etniskt ursprung hade ingen kliniskt betydelsefull effekt på dulaglutids farmakokinetik.

Kroppsvikt och BMI

Farmakokinetiska analyser har visat ett statistiskt signifikant omvänt förhållande mellan kroppsvikt eller BMI (kroppsmasseindex) och dulaglutidexponeringen, även om man inte såg någon kliniskt relevant inverkan av vikt eller BMI på glykemisk kontroll.

Nedsatt njurfunktion

Dulaglutids farmakokinetik har utvärderats i en klinisk farmakologisk studie och var i allmänhet likartad hos såväl friska försökspersoner som patienter med lätt till grav njurfunktionsnedsättning (kreatin clearance < 30 ml/min), inklusive njursjukdom i slutstadiet (som krävde dialys). Dessutom visade en 52-veckors klinisk studie av patienter med typ 2 diabetes och måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (eGFR [med CKD-EPI] <60 och ≥ 15 ml/min/1,73 m²), att Trulicity 0,75 mg och 1,5 mg en gång i veckan hade en farmakokinetisk profil liknande den som visats i tidigare kliniska studier. Denna kliniska studie inkluderade inte patienter med njursjukdom i slutstadiet.

Nedsatt leverfunktion

Dulaglutids farmakokinetik har utvärderats i en klinisk farmakologisk studie där försökspersoner med nedsatt leverfunktion uppvisade statistiskt signifikanta sänkningar av dulaglutidexponeringen på upp till 30 % för genomsnittligt C_{max} och 33 % för AUC, jämfört med friska kontrollpersoner. Man såg en generell ökning av t_{max} hos dulaglutid vid allvarligare leverfunktionsnedsättning. Man kunde dock inte observera någon trend för dulaglutidexponeringen i förhållande till graden av nedsatt leverfunktion. Dessa effekter bedömdes inte vara kliniskt relevanta.

Pediatrik population

En populationsfarmakokinetisk analys utfördes för dulaglutid 0,75 mg och 1,5 mg med hjälp av data från 128 pediatrika patienter (10 år till < 18 år) med typ 2-diabetes. AUC hos pediatrika patienter var cirka 37 % lägre än hos vuxna patienter. Denna skillnad fastställdes dock inte vara kliniskt betydelsefull.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och toxicitet vid upprepad dosering visade inte på några särskilda risker för människa.

I en 6-månaders carcinogenicitetsstudie på transgena möss sågs ingen cancerogen respons. I en 2-årig carcinogenicitetsstudie på råttor, vid en exponering som var ≥ 3 gånger den kliniska exponeringen hos människa efter administrering av 4,5 mg dulaglutid per vecka, orsakade dulaglutid statistiskt signifikanta dosberoende öknningar av incidensen C-cellstumörer i sköldkörteln (adenom och karcinom sammantaget). Den kliniska relevansen av dessa resultat är okänd.

Vid fertilitetsstudier sågs ett minskat antal gulkroppar och förlängd brunstcykel vid doser som hade samband med lägre födointag och viktökning hos moderdjuren. Dock sågs ingen effekt på fertilitetsindex, befruktning eller embryonal utveckling. I reproduktionstoxikologiska studier observerades effekter på skelettet samt minskad fostertillväxt hos råttor och kanin vid dulaglutidexponeringar som låg 5–18 gånger över den föreslagna kliniska dosen, men inga fostermissbildningar observerades. Behandling av råttor under hela dräktigheten och digivningen orsakade minnesstörningar hos ungar av honkön vid exponeringar som var 7 gånger högre än den som föreslagits kliniskt. Dulaglutiddoser på 38 gånger den högsta humana exponeringen orsakar inte försämrat minne hos unga han- och honråttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Citronsyra
Mannitol
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

I användning

Trulicity kan förvaras utanför kylskåp i upp till 14 dagar vid en temperatur på högst 30° C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Spruta av glas (typ I) innesluten i en engångspenna.
En förfylld penna innehåller 0,5 ml lösning.

Förpackningar om 2 och 4 förfyllda pennor och flerpack om 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bruksanvisning

Förfylld penna för engångsbruk.

Anvisningar för användning av pennan medföljer bipacksedeln och måste följas noggrant.

Trulicity ska inte användas om det finns synliga partiklar i lösningen eller om lösningen är grumlig och/eller missfärgad.

Trulicity får inte användas om det har varit fruset.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/003

EU/1/14/956/006

EU/1/14/956/007

EU/1/14/956/008

EU/1/14/956/011

EU/1/14/956/012

EU/1/14/956/013

EU/1/14/956/014

EU/1/14/956/015

EU/1/14/956/016

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 november 2014

Datum för den senaste förnyelsen: 23 augusti 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 0,75 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
2 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning
4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/001 2 förfyllda pennor
EU/1/14/956/002 4 förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (med Blue Box) – flerpack - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 0,75 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.

En gång per vecka.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INTERMEDIÄR KARTONG (utan Blue Box) del i flerpäck - FÖRFYLLED
INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 0,75 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se
bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning. Ingår i flerpäck, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 0,75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

En gång per vecka

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 1,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
2 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning.
4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/006 2 förfyllda pennor
EU/1/14/956/007 4 förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (med Blue Box) flerpack - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 1,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor med 0,5 ml lösning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.

En gång per vecka.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INTERMEDIÄR KARTONG (utan Blue Box) del i flerpack - FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 1,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning. Ingår i flerpack, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 1,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

En gång per vecka

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 3 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
2 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning
4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/011 2 förfyllda pennor
EU/1/14/956/012 4 förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (med Blue Box) – flerpäck - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 3 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpäck: 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.

En gång per vecka.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INTERMEDIÄR KARTONG (utan Blue Box) del i flerpack - FÖRFYLLED
INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 3 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, manitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning. Ingår i flerpack, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning
dulaglutid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

En gång per vecka

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 4,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
2 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning
4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/014 2 förfyllda pennor
EU/1/14/956/015 4 förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (med Blue Box) flerpack - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 4,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, mannitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor med 0,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.

En gång per vecka.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INTERMEDIÄR KARTONG (utan Blue Box) del i flerpack - FÖRFYLLED
INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
dulaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld penna innehåller 4,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyra, manitol, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda pennor med 0,5 ml lösning. Ingår i flerpack, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För engångsbruk.
En gång per vecka.

Markera den veckodag som du kommer att använda läkemedlet för att lättare komma ihåg det.

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							

	Mån	Tis	Ons	Tor	Fre	Lör	Sön
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/956/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

QR
KOD

www.trulicity.eu

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

TRULICITY 4,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning
dulaglutid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

En gång per vecka

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna
Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna
Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna
Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna
dulaglutid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Trulicity är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Trulicity
3. Hur du använder Trulicity
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Trulicity ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Trulicity är och vad det används för

Trulicity innehåller en aktiv substans som kallas dulaglutid. Det används för att sänka blodsockret (glukos) hos vuxna och barn, som är 10 år eller äldre, med typ 2-diabetes och kan hjälpa till att förebygga hjärtsjukdom.

Vid typ 2-diabetes producerar din kropp inte tillräckligt mycket insulin och det insulin som din kropp producerar fungerar inte så bra som det borde. När detta händer ansamlas sockret (glukos) i blodet.

Trulicity används:

- ensamt om ditt blodsocker inte är väl kontrollerat med hjälp av endast kost och motion och du inte kan ta metformin (ett annat diabetesläkemedel).
- eller tillsammans med andra läkemedel mot diabetes när dessa inte räcker till för att kontrollera ditt blodsockervärde. De andra läkemedlen kan vara sådana som tas via munnen och/eller insulin som du tar genom en injektion.

Det är viktigt att du fortsätter följa råden om kost och motion som du får av läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan.

2. Vad du behöver veta innan du använder Trulicity

Använd inte Trulicity

- om du är allergisk mot dulaglutid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Trulicity om:

- Du får dialys eftersom detta läkemedel då inte rekommenderas.

- Du har typ 1-diabetes (den typ som innebär att kroppen inte producerar något insulin) eftersom detta läkemedel kanske inte är lämpligt för dig.
- Du har diabetesketoacidosis (en komplikation vid diabetes som inträffar när kroppen inte kan bryta ner glukos eftersom det inte finns tillräckligt mycket insulin). Tecken på detta är snabb viktnedgång, illamående eller kräkningar, att andedräkten har en söttaktig lukt, du har en söttaktig smak eller metallsmak i munnen eller att din urin eller svett luktar annorlunda.
- du har svåra matsmältningsbesvär eller problem med att maten stannar längre i magsäcken än normalt (inkluderande gastropares).
- Du har haft pankreatit (bukspottkörtelinflammation), vilket ger svåra smärtor i magen och ryggen som inte ger med sig.
- Du tar en sulfonureid eller insulin för din diabetes eftersom du kan få lågt blodsocker (hypoglykemi). Din läkare kan behöva ändra dosen av dessa andra läkemedel för att minska risken för detta.

Trulicity är inte ett insulin och ska därför inte användas som en ersättning för insulin.

När du påbörjar behandling med Trulicity kan du i vissa fall uppleva vätskeförlust/uttorkning, t.ex. vid kräkningar, illamående och/eller diarré som kan leda till nedsatt njurfunktion. Det är viktigt att undvika uttorkning genom att dricka mycket vätska. Kontakta din läkare om du har några frågor eller problem.

Barn och ungdomar

Trulicity kan användas av barn och ungdomar som är 10 år eller äldre. Studier saknas om användning hos barn under 10 år.

Andra läkemedel och Trulicity

Då Trulicity kan försämra magtömningshastigheten, vilket i sin tur kan påverka andra läkemedel, tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet

Det är inte känt om dulaglutid kan skada ditt foster. Fertila kvinnor ska använda preventivmedel under behandlingen med dulaglutid. Tala om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid, eftersom Trulicity inte ska användas under graviditet. Tala med läkaren om hur du bäst kan kontrollera ditt blodsocker när du är gravid.

Amning

Tala med läkaren innan du tar detta läkemedel om du vill amma eller redan ammar. Trulicity ska inte användas om du ammar. Det är inte känt om dulaglutid passerar över i bröstmjölke.

Körförmåga och användning av maskiner

Trulicity har ingen eller ringa effekt på körförmågan eller förmågan att använda maskiner. Om du använder Trulicity tillsammans med en sulfonureid eller insulin kan du emellertid få lågt blodsocker (hypoglykemi), vilket kan försämra din koncentrationsförmåga. Undvik att framföra något fordon eller använda maskiner om du får tecken på lågt blodsocker. Se avsnitt 2, "Varningar och försiktighet", för information om den ökade risken för lågt blodsocker, och avsnitt 4 för varningstecken på lågt blodsocker. Tala med din läkare om du behöver mer information.

Trulicity innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s är näst intill 'natriumfritt'.

3. Hur du använder Trulicity

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker på hur du ska använda detta läkemedel.

Vuxna

Din läkare kan rekommendera en dos på 0,75 mg en gång per vecka för din diabetesbehandling när Trulicity används ensamt.

När det används tillsammans med andra diabetesläkemedel kan läkaren rekommendera en dos på 1,5 mg en gång per vecka.

Om ditt blodsocker inte är tillräckligt väl kontrollerat kan läkaren öka dosen till 3 mg en gång per vecka.

Om blodsockerkontrollen fortfarande inte är tillräcklig kan dosen ökas ytterligare till 4,5 mg en gång per vecka.

Barn och ungdomar

Startdos för barn och ungdomar som är 10 år eller äldre är 0,75 mg en gång per vecka. Om ditt blodsocker inte är tillräckligt väl kontrollerat efter minst 4 veckor kan din läkare öka dosen till 1,5 mg en gång per vecka.

Varje penna innehåller en veckodos av Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg eller 4,5 mg). Pennorna är endast för engångsbruk.

Du kan använda pennan när som helst under dygnet, med eller utan mat. Ta det på samma veckodag om du kan. Du kan kryssa i vilken veckodag du injicerar den första dosen på kartongen eller i en almanacka för att lättare komma ihåg det.

Trulicity injiceras under huden (subkutan injektion) i buken eller övre delen av benet (låret). Om du får injektionen av någon annan kan den ges i överarmen.

Om du vill kan du injicera i samma område på kroppen varje vecka. Var dock noga med att välja ett nytt injektionsställe inom det området varje gång.

Det är viktigt att du testar ditt blodsockervärde såsom du blivit instruerad av din läkare, apotekspersonal eller sköterska, om du tar Trulicity tillsammans med en sulfonureid eller insulin.

Läs bruksanvisningen för pennan noga innan du använder Trulicity.

Om du har använt för stor mängd Trulicity

Om du har använt för mycket Trulicity ska du omedelbart tala med läkare. För mycket av detta läkemedel kan göra att du får för lågt blodsocker (hypoglykemi) och att du blir illamående eller kräks.

Om du har glömt att använda Trulicity

Om du har glömt att injicera en dos och det är **minst 3 dagar** kvar innan du ska ta nästa dos, ska du injicera dosen så snart som möjligt. Injicera sedan nästa dos på den vanliga dagen.

Om det är **mindre än 3 dagar** kvar innan du ska ta nästa dos ska du hoppa över den glömda dosen och injicera nästa dos på den vanliga dagen.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Om det behövs kan du även ändra vilken veckodag du tar Trulicity, så länge det har gått minst 3 dagar sedan den senaste dosen Trulicity.

Om du slutar att använda Trulicity

Sluta inte använda Trulicity utan att första tala med läkaren. Om du slutar använda Trulicity kan dina blodsockervärden stiga.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktiska reaktioner, angioödem).
Du bör söka medicinsk hjälp omedelbart om du får symtom som utslag, klåda och snabb svullnad av vävnaderna i hals, ansikte, mun eller svalg näselfeber och svårigheter att andas.
- Inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit) vilken kan orsaka svår smärta i mage och rygg som inte går över.
Du bör söka medicinsk hjälp omedelbart om du upplever sådana symtom.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Tarmobstruktion – en allvarlig form av förstoppning som även medför andra symtom såsom buksmärta, uppsvälldhet eller kräkning.
Du bör söka medicinsk hjälp omedelbart om du upplever sådana symtom.

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Illamående – detta brukar gå över efter en tids behandling
- Kräkningar – detta brukar gå över efter en tids behandling
- Diarré – detta brukar gå över efter en tids behandling
- Magsmärter

Dessa biverkningar är oftast inte allvarliga. De är vanligast när man börjar ta dulaglutid och minskar med tiden hos de flesta patienter.

- Lågt blodsocker (hypoglykemi) är mycket vanligt när dulaglutid används tillsammans med läkemedel som innehåller metformin, en sulfonureid och/eller insulin. Om du tar en sulfonureid eller insulin kan dosen behöva sänkas under tiden du behandlas med dulaglutid.
- Symtom på lågt blodsocker kan vara huvudvärk, dåsighet, svaghet, yrsel, hungerkänslor, förvirring, lättretlighet, snabba hjärtslag och svettningar. Läkaren ska tala om för dig hur du ska behandla lågt blodsocker.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Lågt blodsocker (hypoglykemi) är vanligt när dulaglutid används ensamt eller tillsammans med en kombination av metformin och pioglitazon, eller med en hämmare av natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2-hämmare) med eller utan metformin. En lista över möjliga symtom finns ovan i stycket om mycket vanliga biverkningar.
- Minskad aptit
- Matsmältningsbesvär
- Förstoppning
- Tarmgaser
- Uppsvälldhet
- Reflux eller halsbränna – då magsyra kommer upp från magen, genom matstrupen och upp till munnen
- Rapningar
- Trötthet
- Ökad puls
- Långsammare elektrisk aktivitet i hjärtat.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Reaktioner på injektionsstället (t.ex. utslag eller rodnad)

- Allergiska reaktioner (överkänslighet) (t ex svullnad, upphöjda kliande hudutslag (nässelutslag))
- Uttorkning, ofta förknippat med illamående, kräkningar och/eller diarré
- Gallstenar
- Inflammerad gallblåsa.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

- En fördröjd tömning av magsäcken.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Trulicity ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på pennan och kartongen efter EXP.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Trulicity kan tas ut ur kylskåpet och förvaras vid en temperatur på högst 30 °C i upp till 14 dagar.

Använd inte läkemedlet om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är dulaglutid.

- *Trulicity 0,75 mg*: En förfylld penna innehåller 0,75 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning.
- *Trulicity 1,5 mg*: En förfylld penna innehåller 1,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning.
- *Trulicity 3 mg*: En förfylld penna innehåller 3 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning.
- *Trulicity 4,5 mg*: En förfylld penna innehåller 4,5 mg dulaglutid i 0,5 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är natriumcitrat (se avsnitt 2 under ”Trulicity innehåller natrium” för ytterligare information), citronsyra, mannitol, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Trulicity är en klar, färglös lösning för injektion i en förfylld penna.

En förfylld penna innehåller 0,5 ml lösning.

Den förfyllda penna är endast avsedd för engångsbruk.

Förpackningsstorlekar: 2, 4 eller flerpack om 12 (3 förpackningar med 4 i varje) förfyllda pennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att finnas tillgängliga i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Lilly France
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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

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

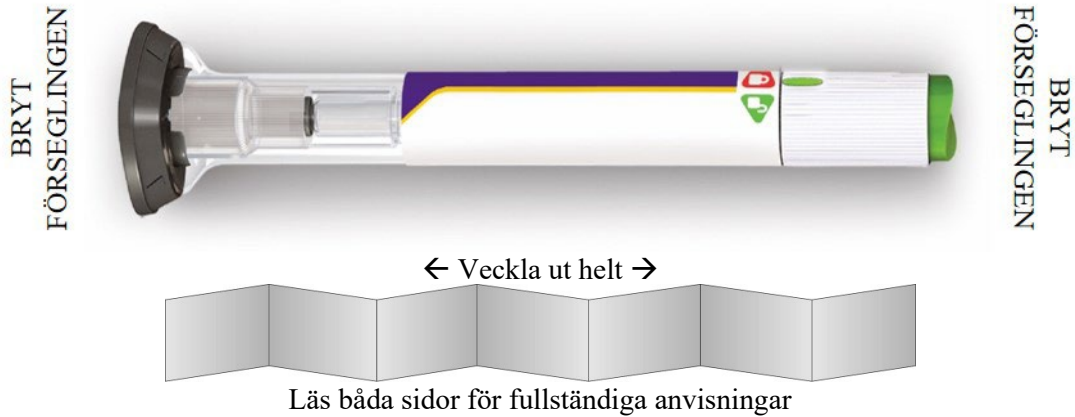
Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bruksanvisning

Trulicity 0,75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna dulaglutid



INFORMATION OM TRULICITY FÖRFYLLED PENNA

Läs igenom hela denna bruksanvisning och bipacksedeln noga innan du använder den förfyllda pennan. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar Trulicity på rätt sätt.

- Pennan är ett förfyllt injektionshjälpmedel som är klart att använda och avsett för engångsbruk. Varje penna innehåller en veckodos av Trulicity (0,75 mg). Varje penna innehåller endast en dos.
- **Trulicity administreras en gång per vecka.** Det kan vara bra att markera dagarna i din almanacka för att komma ihåg när det är dags för nästa dos.
- När du trycker på den gröna injektionsknappen för pennan automatiskt in nålen i **din hud**, injicerar läkemedlet och drar sedan tillbaka nålen **när injektionen är klar**.

INNAN DU BÖRJAR

Ta ut

ur kylskåpet.

Lämna bottenlocket på tills det är dags att injicera.

Kontrollera

på etiketten att du har rätt läkemedel och att utgångsdatum inte har passerats.

Inspektera

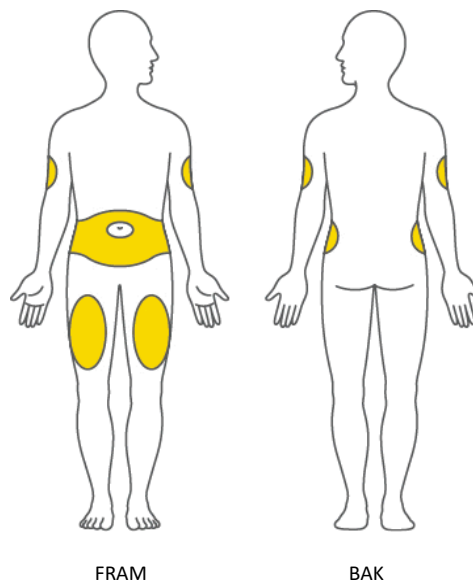
pennan. Använd inte läkemedlet om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Förbered

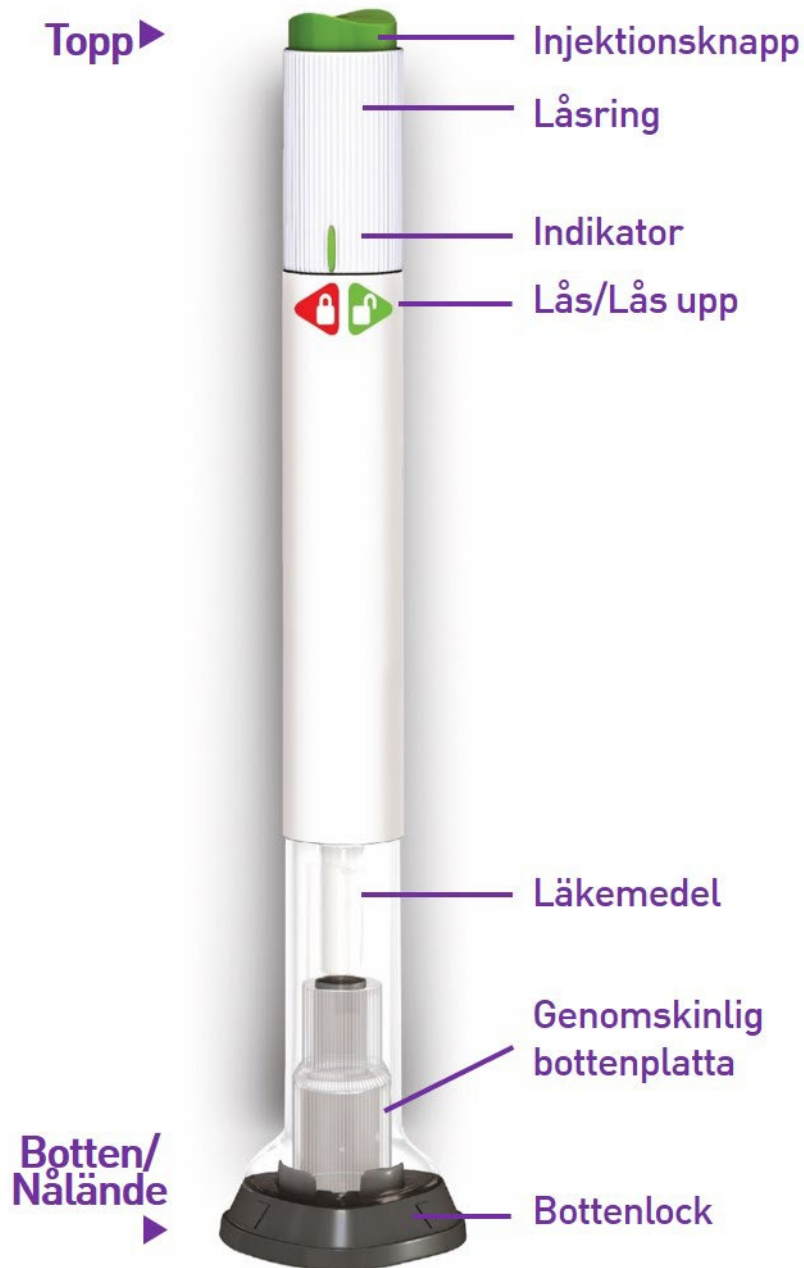
dig genom att tvätta händerna.

VÄLJ INJEKTIONSSTÄLLE

- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.
- Du kan injicera läkemedlet i buken eller i låret.
- Om en annan person ger dig injektionen kan du få den i överarmen.
- Byt injektionsställe varje vecka. Du kan använda samma område på kroppen men tänk på att välja ett nytt injektionsställe inom det området.



1. TA AV LOCKET
2. PLACERA OCH LÅS UPP
3. TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

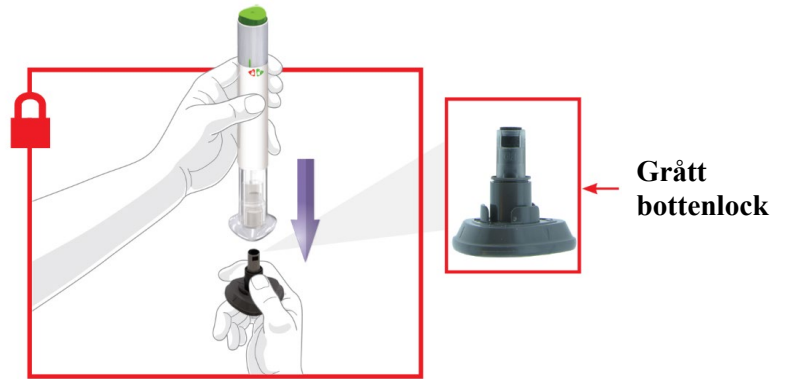


1 TA AV LOCKET

- 🔒 Kontrollera att pennan är låst.
- Dra av det grå bottenlocket.

Sätt inte tillbaka bottenlocket – det kan skada nålen. Rör inte nålen.

- När det grå bottenlocket tagits bort och ser ut som på bilden, kan det kastas.



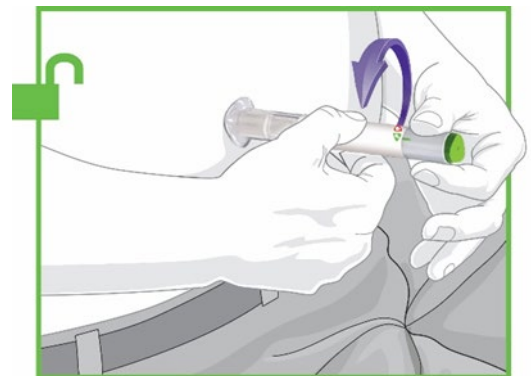
Om det gråa bottenlocket inte ser ut som på bilden ovan:

- **Använd inte** pennan.
- Spara pennan och bottenlocket på ett säkert ställe och kontakta **Lilly**.
- Använd en ny penna.

2 PLACERA OCH LÅS UPP

- Placera den genomskinliga bottenplattan plant och med ett bestämt tryck mot din hud på injektionsstället.

- 🔒 **Lås upp** genom att vrida på låsringen.

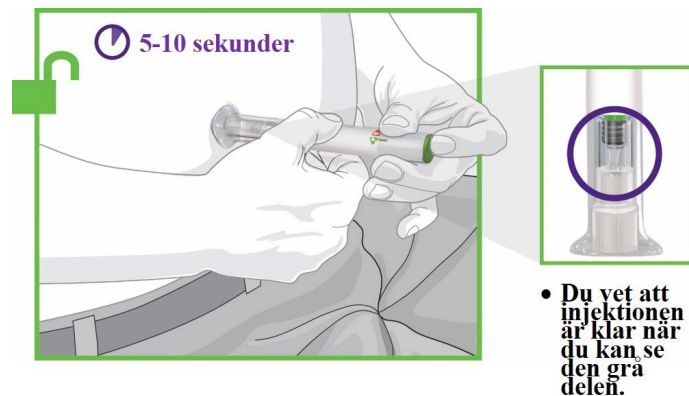


3 TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

- Tryck in och håll kvar den gröna injektionsknappen. Du hör ett ljudligt klick.

- ⚠️ Håll kvar den genomskinliga bottenplattan med ett bestämt tryck mot huden tills du hör ett andra klick. Detta sker när nålen börjar gå tillbaka efter cirka 5–10 sekunder.

- Ta bort pennan från huden.



- **Du vet att injektionen är klar när du kan se den grå delen.**

VIKTIG INFORMATION

Förvaring och hantering
Kasta pennan
Vanliga frågor
Övrig information
Om du vill ha mer information

FÖRVARING OCH HANTERING

- Pennan innehåller delar av glas. Hantera den varsamt. Använd inte pennan om du har tappat den på en hård yta. Ta en ny penna till injektionen.
- Förvara pennan i kylskåp.
- Om du inte har tillgång till kylskåp kan du förvara pennan i rumstemperatur (under 30 °C) i högst 14 dagar.
- Pennan får inte frysas. Om pennan har varit fryst ska den INTE ANVÄNDAS.
- Förvara pennan i originalförpackningen för att skydda den mot ljus.
- Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.
- Fullständig information om korrekt förvaring finns i bipacksedeln.

KASTA PENNAN

- Pennan ska kastas i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.
- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.



VANLIGA FRÅGOR

Vad ska jag göra om jag ser en luftbubbla i pennan?

Luftbubblor är normalt. De kommer inte att skada dig eller påverka din dos.

Vad händer om jag låser upp pennan och trycker på den gröna injektionsknappen innan jag har tagit bort bottenlocket?

Ta inte bort bottenlocket och använd inte pennan. Kasta pennan enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Injicera din dos med en annan penna.

Vad händer om det finns en vätskedroppe på nålspetsen när jag tar bort bottenlocket?

En vätskedroppe på nålspetsen är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Måste jag hålla injektionsknappen intryckt ända tills injektionen är klar?

Det behövs inte, men det kan göra det lättare för dig att hålla pennan stadigt och bestämt mot huden.

Jag hörde mer än två klick när jag tog injektionen – två höga klick och ett lite lägre. Fick jag hela injektionen?

En del patienter kan höra ett lite tystare klick strax före det andra höga klicket. Det hör till pennans normala funktion. Ta inte bort pennan från huden förrän du hör det andra, högre klicket.

Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?

Detta är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Jag är inte säker på att pennan fungerade som den skulle.

Kontrollera om du har fått din dos. Dosen har avgetts korrekt om den grå delen är synligt. (Se steg 3). Kontakta även det lokala Lilly-kontoret som nämns i bipacksedeln för att få ytterligare instruktioner. Förvara pennan säkert under tiden för att undvika oavsiktliga stickskador.

ÖVRIG INFORMATION

- Om du har problem med synen ska du INTE använda pennan utan hjälp från någon som har fått utbildning i hur man använder Trulicity-pennan.

OM DU VILL HA MER INFORMATION

- Om du har frågor eller problem med din Trulicity-penna, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

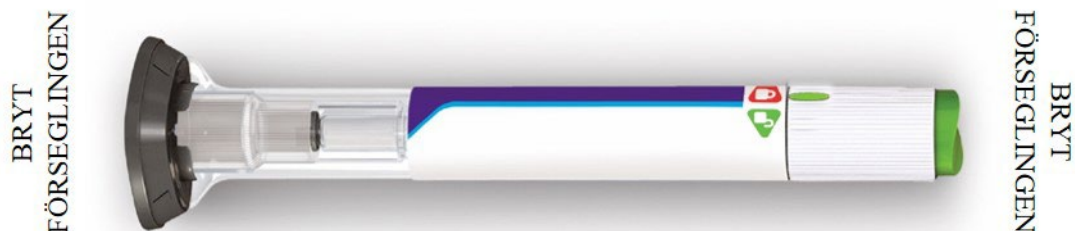
QR
KOD

SKANNA DENNA KOD FÖR ATT STARTA
www.trulicity.eu

Ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Bruksanvisning

Trulicity 1,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna dulaglutid



← Veckla ut helt →



Läs båda sidor för fullständiga anvisningar

INFORMATION OM TRULICITY FÖRFYLLED PENNA

Läs igenom hela denna bruksanvisning och bipacksedeln noga innan du använder den förfyllda pennan. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar Trulicity på rätt sätt.

- Pennan är ett förfyllt injektionshjälpmedel som är klart att använda och avsett för engångsbruk. Varje penna innehåller en veckodos av Trulicity (1,5 mg). Varje penna innehåller endast en dos.
- **Trulicity administreras en gång per vecka.** Det kan vara bra att markera dagarna i din almanacka för att komma ihåg när det är dags för nästa dos.
- När du trycker på den gröna injektionsknappen för pennan automatiskt in nålen i **din hud**, injicerar läkemedlet och drar sedan tillbaka nålen **när injektionen är klar**.

INNAN DU BÖRJAR

Ta ut

ur kylskåpet.

Lämna bottenlocket på tills det är dags att injicera.

Kontrollera

på etiketten att du har rätt läkemedel och att utgångsdatum inte har passerats.

Inspektera

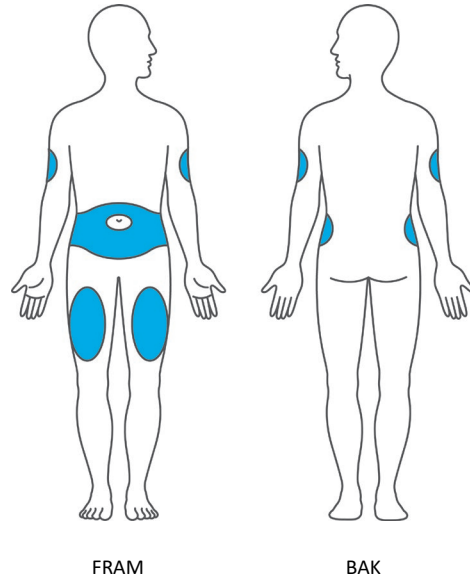
pennan. Använd inte läkemedlet om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Förbered

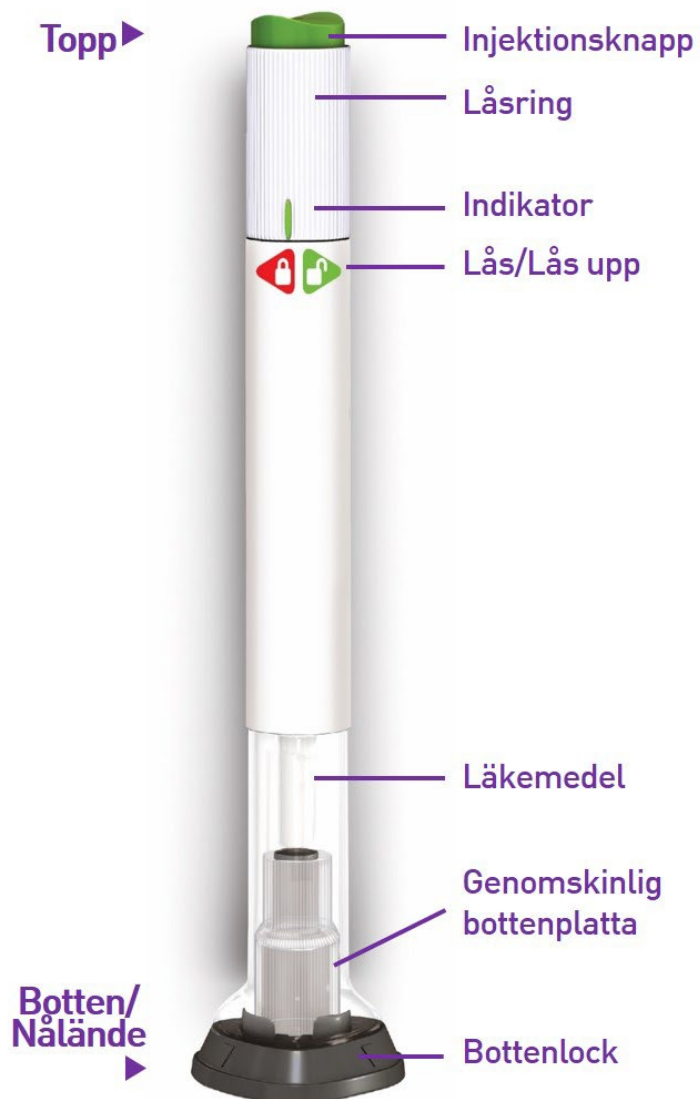
dig genom att tvätta händerna.

VÄLJ INJEKTIONSSTÄLLE

- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.
- Du kan injicera läkemedlet i buken eller i låret.
- Om en annan person ger dig injektionen kan du få den i överarmen.
- Byt injektionsställe varje vecka. Du kan använda samma område på kroppen men tänk på att välja ett nytt injektionsställe inom det området.



1. TA AV LOCKET
2. PLACERA OCH LÅS UPP
3. TRYCK IN OCH HÅLL KVAR



1 TA AV LOCKET

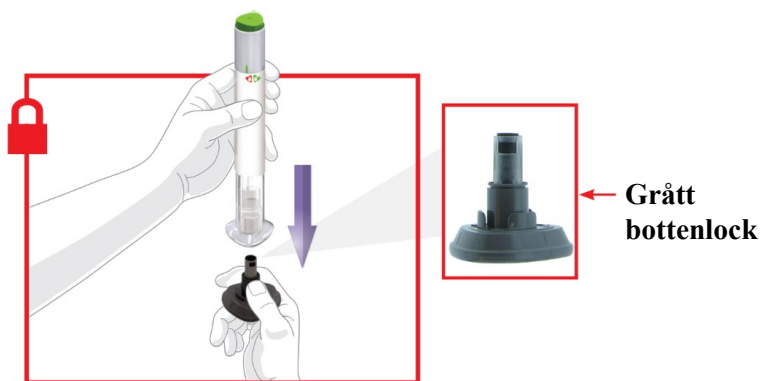


Kontrollera att penna är låst.

- Dra av det grå bottenlocket.

Sätt inte tillbaka bottenlocket – det kan skada nålen. Rör inte nålen.

- När det grå bottenlocket tagits bort och ser ut som på bilden, kan det kastas.




Om det gråa bottenlocket inte ser ut som på bilden ovan:

- **Använd inte** penna.
- Spara penna och bottenlocket på ett säkert ställe och kontakta **Lilly**.
- Använd en ny penna.

2 PLACERA OCH LÅS UPP

- Placera den genomskinliga bottenplattan plant och med ett bestämt tryck mot din hud på injektionsstället.

 **Lås upp** genom att vrida på låsringen.



3 TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

- Tryck in och håll kvar den gröna injektionsknappen. Du hör ett ljudligt klick.



Håll kvar den genomskinliga bottenplattan med ett bestämt tryck mot huden tills du hör ett andra klick. Detta sker när nålen börjar gå tillbaka efter cirka 5–10 sekunder.

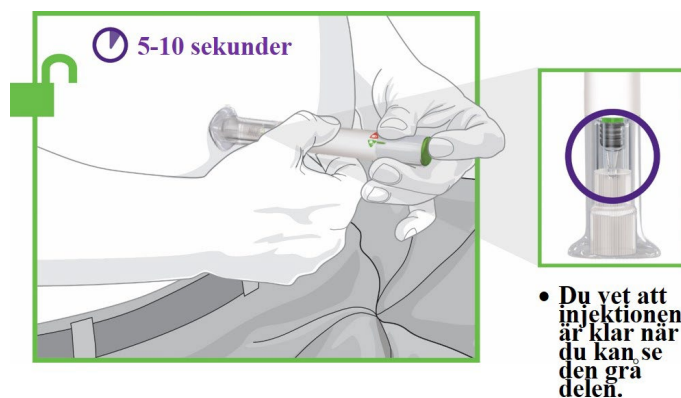
- Ta bort penna från huden.

VIKTIG INFORMATION

Förvaring och hantering

Kasta penna

Vanliga frågor



Övrig information
Om du vill ha mer information

FÖRVARING OCH HANTERING

- Pennan innehåller delar av glas. Hantera den varsamt. Använd inte pennan om du har tappat den på en hård yta. Ta en ny penna till injektionen.
- Förvara pennan i kylskåp.
- Om du inte har tillgång till kylskåp kan du förvara pennan i rumstemperatur (under 30 °C) i högst 14 dagar.
- Pennan får inte frysas. Om pennan har varit fryst ska den **INTE ANVÄNDAS**.
- Förvara pennan i originalförpackningen för att skydda det mot ljus.
- Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.
- Fullständig information om korrekt förvaring finns i bipacksedeln.

KASTA PENNAN

- Pennan ska kastas i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.
- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.



VANLIGA FRÅGOR

Vad ska jag göra om jag ser en luftbubbla i pennan?

Luftbubblor är normalt. De kommer inte att skada dig eller påverka din dos.

Vad händer om jag låser upp pennan och trycker på den gröna injektionsknappen innan jag har tagit bort bottenlocket?

Ta inte bort bottenlocket och använd inte pennan. Kasta pennan enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Injicera din dos med en annan penna.

Vad händer om det finns en vätskedroppe på nålspetsen när jag tar bort bottenlocket?

En vätskedroppe på nålspetsen är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Måste jag hålla injektionsknappen intryckt ända tills injektionen är klar?

Det behövs inte, men det kan göra det lättare för dig att hålla pennan stadigt och bestämt mot huden.

Jag hörde mer än två klick när jag tog injektionen – två höga klick och ett lite lägre. Fick jag hela injektionen?

En del patienter kan höra ett lite tystare klick strax före det andra höga klicket. Det hör till pennans normala funktion. Ta inte bort pennan från huden förrän du hör det andra, högre klicket.

Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?

Detta är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Jag är inte säker på att pennan fungerade som den skulle.

Kontrollera om du har fått din dos. Dosen har avgetts korrekt om det grå området är synligt. (Se steg 3). Kontakta även det lokala Lilly-kontoret som nämns i bipacksedeln för att få ytterligare instruktioner. Förvara pennan säkert under tiden för att undvika oavsiktliga sticksador.

ÖVRIG INFORMATION

- Om du har problem med synen ska du **INTE ANVÄNDA** pennan utan hjälp från någon som har fått utbildning i hur man använder Trulicity-pennan.

OM DU VILL HA MER INFORMATION

- Om du har frågor eller problem med din Trulicity-penna, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



SKANNA DENNA KOD FÖR ATT STARTA
www.trulicity.eu

Ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Bruksanvisning

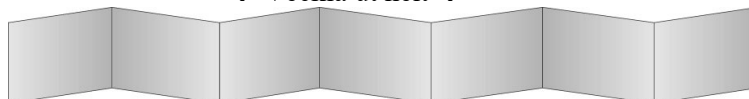
Trulicity 3 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna dulaglutid

BRYT
FÖRSEGLINGEN



BRYT
FÖRSEGLINGEN

← Veckla ut helt →



Läs båda sidor för fullständiga anvisningar

INFORMATION OM TRULICITY FÖRFYLLED PENNA

Läs igenom hela denna bruksanvisning och bipacksedeln noga innan du använder den förfyllda pennan. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar Trulicity på rätt sätt.

- Pennan är ett förfyllt injektionshjälpmedel som är klart att använda och avsett för engångsbruk. Varje penna innehåller en veckodos av Trulicity (3 mg). Varje penna innehåller endast en dos.
- **Trulicity administreras en gång per vecka.** Det kan vara bra att markera dagarna i din almanacka för att komma ihåg när det är dags för nästa dos.
- När du trycker på den gröna injektionsknappen för pennan automatiskt in nålen **i din hud**, injicerar läkemedlet och drar sedan tillbaka nålen **när injektionen är klar**.

INNAN DU BÖRJAR

Ta ut

ur kylskåpet.

Lämna bottenlocket på tills det är dags att injicera.

Kontrollera

på etiketten att du har rätt läkemedel och att utgångsdatum inte har passerats.

Inspektera

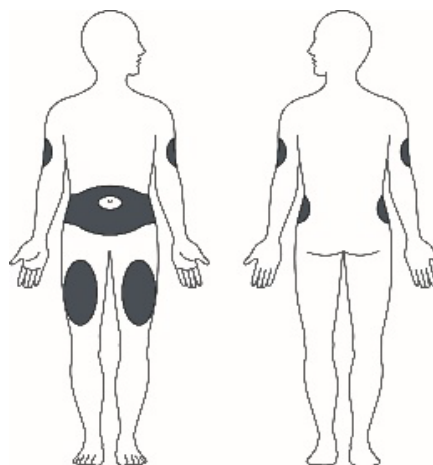
pennan. Använd inte läkemedlet om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Förbered

dig genom att tvätta händerna.

VÄLJ INJEKTIONSSTÄLLE

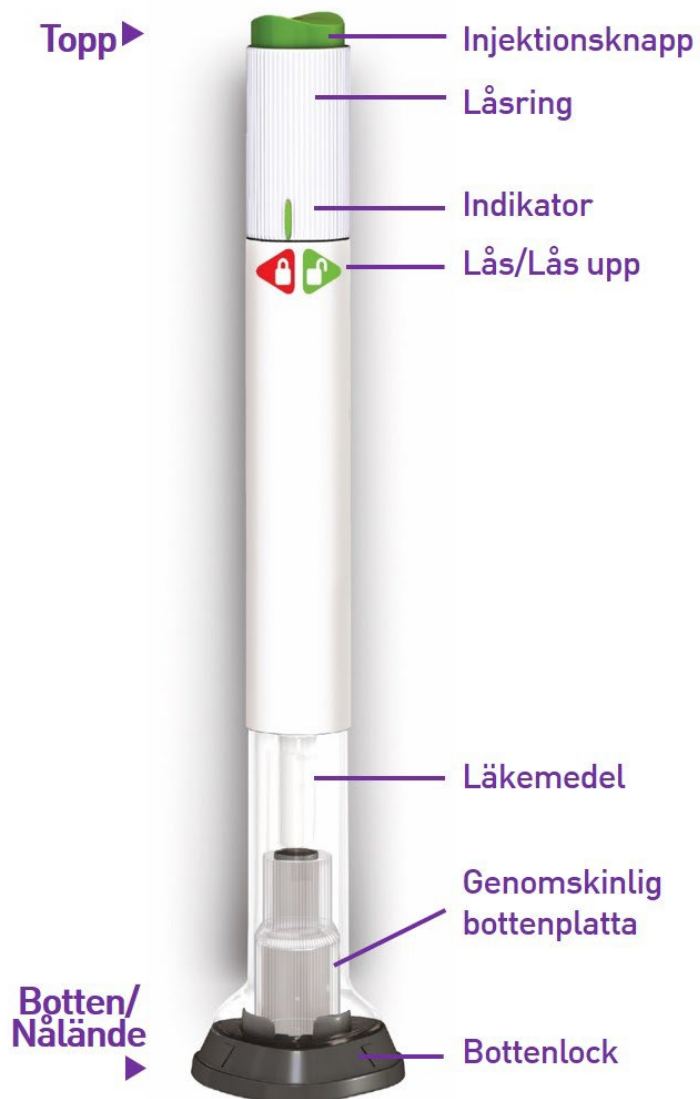
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.
- Du kan injicera läkemedlet i buken eller i låret.
- Om en annan person ger dig injektionen kan du få den i överarmen.
- Byt injektionsställe varje vecka. Du kan använda samma område på kroppen men tänk på att välja ett nytt injektionsställe inom det området.



FRAM

BAK

1. TA AV LOCKET
2. PLACERA OCH LÅS UPP
3. TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

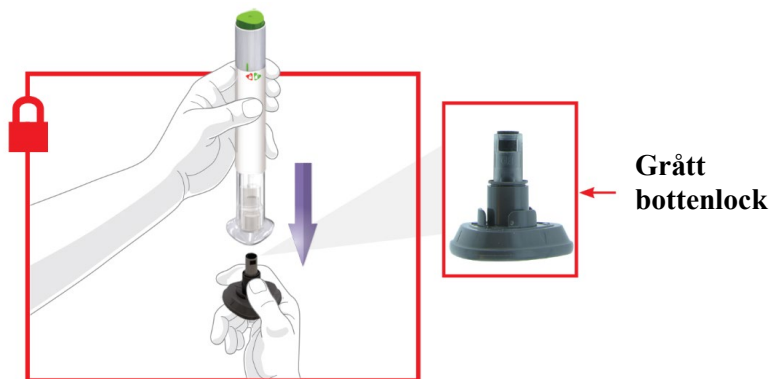


1 TA AV LOCKET

- 🔒 Kontrollera att penna är låst.
- Dra av det grå bottenlocket.

Sätt inte tillbaka bottenlocket – det kan skada nålen. Rör inte nålen.

- När det grå bottenlocket tagits bort och ser ut som på bilden, kan det kastas.



Om det gråa bottenlocket inte ser ut som på bilden ovan:

- **Använd inte penna.**
- Spara penna och bottenlocket på ett säkert ställe och kontakta Lilly.
- Använd en ny penna.

2 PLACERA OCH LÅS UPP

- Placera den genomskinliga bottenplattan plant och med ett bestämt tryck mot din hud på injektionsstället.

- 🔒 **Lås upp** genom att vrida på låsringen.

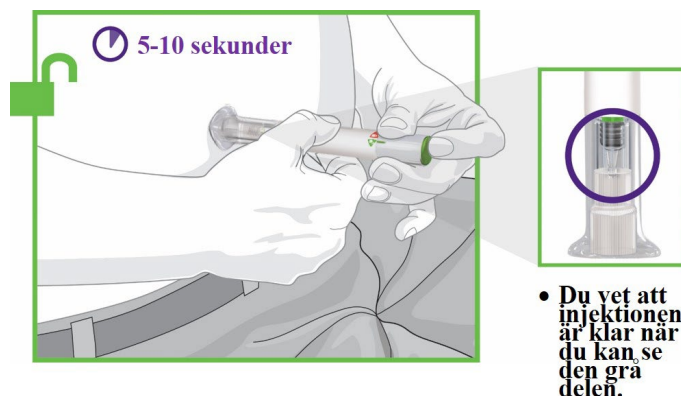


3 TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

- Tryck in och håll kvar den gröna injektionsknappen. Du hör ett ljudligt klick.

- ⚠️ Håll kvar den genomskinliga bottenplattan med ett bestämt tryck mot huden tills du hör ett andra klick. Detta sker när nålen börjar gå tillbaka efter cirka 5–10 sekunder.

- Ta bort penna från huden.



VIKTIG INFORMATION

Förvaring och hantering
Kasta pennan
Vanliga frågor
Övrig information
Om du vill ha mer information

FÖRVARING OCH HANTERING

- Pennan innehåller delar av glas. Hantera den varsamt. Använd inte pennan om du har tappat den på en hård yta. Ta en ny penna till injektionen.
- Förvara pennan i kylskåp.
- Om du inte har tillgång till kylskåp kan du förvara pennan i rumstemperatur (under 30 °C) i högst 14 dagar.
- Pennan får inte frysas. Om pennan har varit fryst ska den **INTE ANVÄNDAS**.
- Förvara pennan i originalförpackningen för att skydda den mot ljus.
- Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.
- Fullständig information om korrekt förvaring finns i bipacksedeln.

KASTA PENNAN

- Pennan ska kastas i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.
- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.



VANLIGA FRÅGOR

Vad ska jag göra om jag ser en luftbubbla i pennan?

Luftbubblor är normalt. De kommer inte att skada dig eller påverka din dos.

Vad händer om jag låser upp pennan och trycker på den gröna injektionsknappen innan jag har tagit bort bottenlocket?

Ta inte bort bottenlocket och använd inte pennan. Kasta pennan enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Injicera din dos med en annan penna.

Vad händer om det finns en vätskedroppe på nålspetsen när jag tar bort bottenlocket?

En vätskedroppe på nålspetsen är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Måste jag hålla injektionsknappen intryckt ända tills injektionen är klar?

Det behövs inte, men det kan göra det lättare för dig att hålla pennan stadigt och bestämt mot huden.

Jag hörde mer än två klick när jag tog injektionen – två höga klick och ett lite lägre. Fick jag hela injektionen?

En del patienter kan höra ett lite tystare klick strax före det andra höga klicket. Det hör till pennans normala funktion. Ta inte bort pennan från huden förrän du hör det andra, högre klicket.

Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?

Detta är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Jag är inte säker på att pennan fungerade som den skulle.

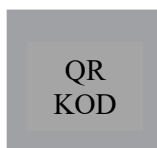
Kontrollera om du har fått din dos. Dosen har avgetts korrekt om det grå området är synligt (se steg 3). Kontakta även det lokala Lilly-kontor som nämns i bipacksedeln för att få ytterligare instruktioner. Förvara pennan säkert under tiden för att undvika oavsiktliga stickskador.

ÖVRIG INFORMATION

- Om du har problem med synen ska du **INTE ANVÄNDA** pennan utan hjälp från någon som har fått utbildning i hur man använder Trulicity-pennan.

OM DU VILL HA MER INFORMATION

- Om du har frågor eller problem med din Trulicity-penna, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



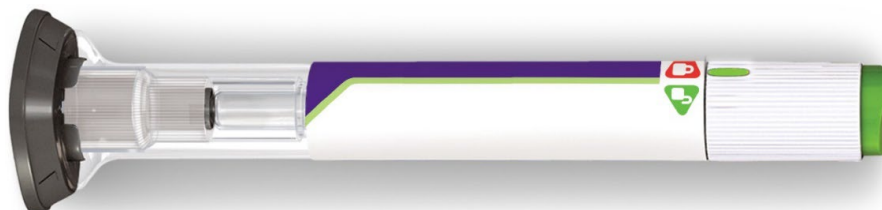
SKANNA DENNA KOD FÖR ATT STARTA
www.trulicity.eu

Ändrades senast månad ÅÅÅÅ

Bruksanvisning

Trulicity 4,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna dulaglutid

BRYT
FÖRSEGLINGEN



BRYT
FÖRSEGLINGEN

← Veckla ut helt →



Läs båda sidor för fullständiga anvisningar

INFORMATION OM TRULICITY FÖRFYLLED PENNA

Läs igenom hela denna bruksanvisning och bipacksedeln noga innan du använder den förfyllda pennan. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar Trulicity på rätt sätt.

- Pennan är ett förfyllt injektionshjälpmedel som är klart att använda och avsett för engångsbruk. Varje penna innehåller en veckodos av Trulicity (4,5 mg). Varje penna innehåller endast en dos.
- **Trulicity administreras en gång per vecka.** Det kan vara bra att markera dagarna i din almanacka för att komma ihåg när det är dags för nästa dos.
- När du trycker på den gröna injektionsknappen för pennan automatiskt in nålen i **din hud**, injicerar läkemedlet och drar sedan tillbaka nålen **när injektionen är klar**.

INNAN DU BÖRJAR

Ta ut

ur kylskåpet.

Lämna bottenlocket på tills det är dags att injicera.

Kontrollera

på etiketten att du har rätt läkemedel och att utgångsdatum inte har passerats.

Inspektera

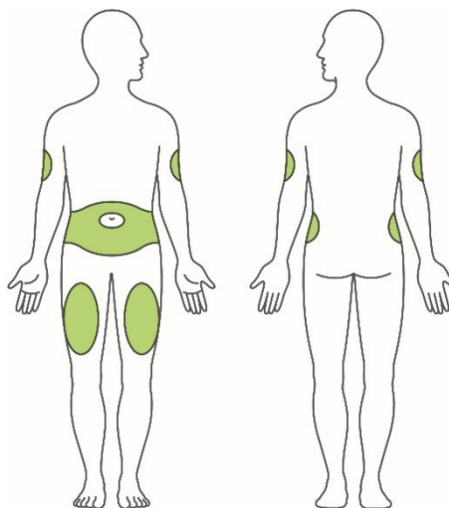
pennan. Använd inte läkemedlet om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Förbered

dig genom att tvätta händerna.

VÄLJ INJEKTIONSSTÄLLE

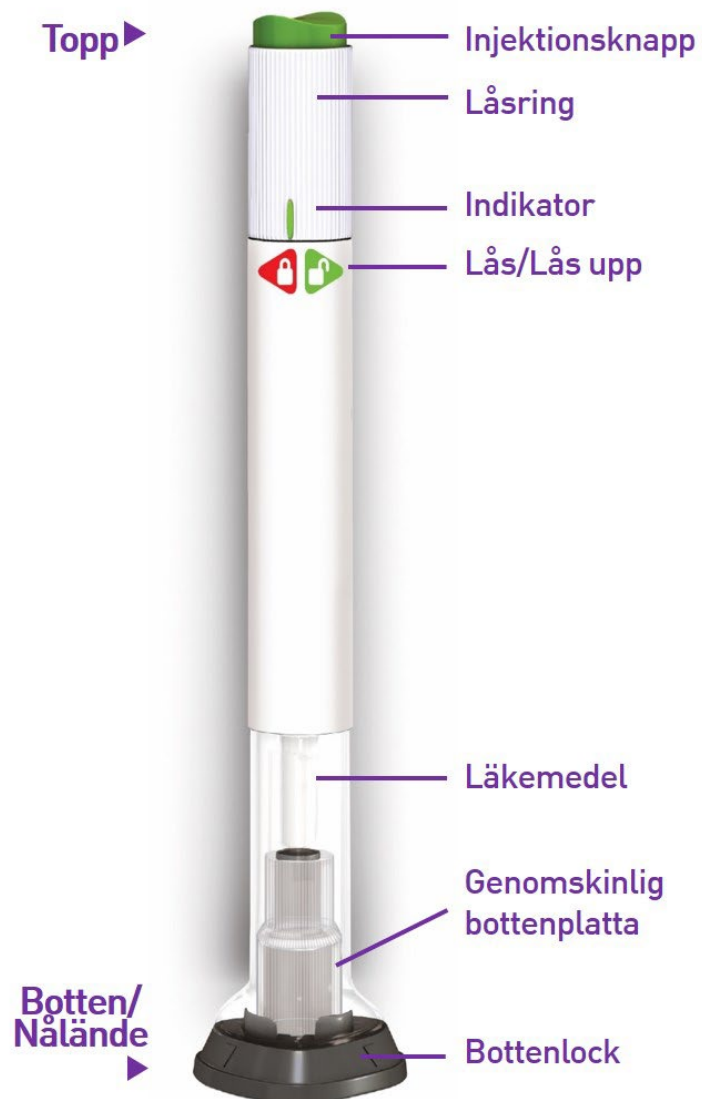
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.
- Du kan injicera läkemedlet i buken eller i låret.
- Om en annan person ger dig injektionen kan du få den i överarmen.
- Byt injektionsställe varje vecka. Du kan använda samma område på kroppen men tänk på att välja ett nytt injektionsställe inom det området.



FRAM

BAK

1. TA AV LOCKET
2. PLACERA OCH LÅS UPP
3. TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

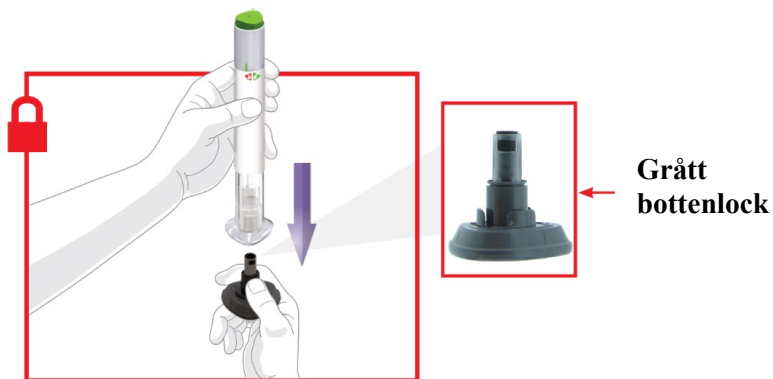


1 TA AV LOCKET

- 🔒 Kontrollera att pennan är låst.
- Dra av det grå bottenlocket.

Sätt inte tillbaka bottenlocket – det kan skada nålen. Rör inte nålen.

- När det grå bottenlocket tagits bort och ser ut som på bilden, kan det kastas.



Om det grå bottenlocket inte ser ut som på bilden ovan:

- **Använd inte** pennan.
- Spara pennan och bottenlocket på ett säkert ställe och kontakta **Lilly**.
- Använd en ny penna.

2 PLACERA OCH LÅS UPP

- Placera den genomskinliga bottenplattan plant och med ett bestämt tryck mot din hud på injektionsstället.

- 🔒 **Lås upp** genom att vrida på låsringen.

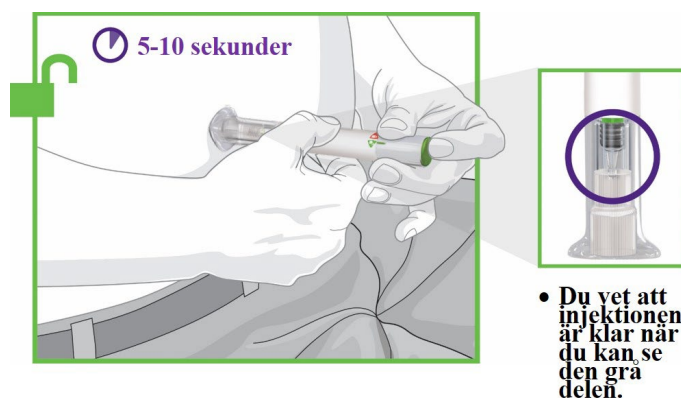


3 TRYCK IN OCH HÅLL KVAR

- Tryck in och håll kvar den gröna injektionsknappen. Du hör ett ljudligt klick.

- ⚠️ Håll kvar den genomskinliga bottenplattan med ett bestämt tryck mot huden tills du hör ett andra klick. Detta sker när nålen börjar gå tillbaka efter cirka 5–10 sekunder.

- Ta bort pennan från huden.



- **Du vet att injektionen är klar när du kan se den grå delen.**

VIKTIG INFORMATION

Förvaring och hantering
Kasta pennan
Vanliga frågor
Övrig information
Om du vill ha mer information

FÖRVARING OCH HANTERING

- Pennan innehåller delar av glas. Hantera den varsamt. Använd inte pennan om du har tappat den på en hård yta. Ta en ny penna till injektionen.
- Förvara pennan i kylskåp.
- Om du inte har tillgång till kylskåp kan du förvara pennan i rumstemperatur (under 30 °C) i högst 14 dagar.
- Pennan får inte frysas. Om pennan har varit fryst ska den **INTE ANVÄNDAS**.
- Förvara pennan i originalförpackningen för att skydda det mot ljus.
- Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.
- Fullständig information om korrekt förvaring finns i bipacksedeln.

KASTA PENNAN

- Pennan ska kastas i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.
- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.



VANLIGA FRÅGOR

Vad ska jag göra om jag ser en luftbubbla i pennan?

Luftbubblor är normalt. De kommer inte att skada dig eller påverka din dos.

Vad händer om jag låser upp pennan och trycker på den gröna injektionsknappen innan jag har tagit bort bottenlocket?

Ta inte bort bottenlocket och använd inte pennan. Kasta pennan enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Injicera din dos med en annan penna.

Vad händer om det finns en vätskedroppe på nålspetsen när jag tar bort bottenlocket?

En vätskedroppe på nålspetsen är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Måste jag hålla injektionsknappen intryckt ända tills injektionen är klar?

Det behövs inte, men det kan göra det lättare för dig att hålla pennan stadigt och bestämt mot huden.

Jag hörde mer än två klick när jag tog injektionen – två höga klick och ett lite lägre. Fick jag hela injektionen?

En del patienter kan höra ett lite tystare klick strax före det andra höga klicket. Det hör till pennans normala funktion. Ta inte bort pennan från huden förrän du hör det andra, högre klicket.

Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?

Detta är inget ovanligt och det påverkar inte din dos.

Jag är inte säker på att pennan fungerade som den skulle.

Kontrollera om du har fått din dos. Dosen har avgetts korrekt om det grå området är synligt (se steg 3). Kontakta även det lokala Lilly-kontor som nämns i bipacksedeln för att få ytterligare instruktioner. Förvara pennan säkert under tiden för att undvika oavsiktliga stickskador.

ÖVRIG INFORMATION

- Om du har problem med synen ska du INTE ANVÄNDA pennan utan hjälp från någon som har fått utbildning i hur man använder Trulicity-pennan.

OM DU VILL HA MER INFORMATION

- Om du har frågor eller problem med din Trulicity-penna, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



SKANNA DENNA KOD FÖR ATT STARTA
www.trulicity.eu

Ändrades senast månad ÅÅÅÅ