

מרץ 2021

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה**Trulicity 0.75mg, 1.5mg**
טרוליסטי 0.75 מ"ג, 1.5 מ"ג

חברת לילי מבקשת להודיעכם על אישור משרד הבריאות לעדכון ההתוויה עבור המוצר שבנידון.

בהודעה זו מצוינים רק השינויים בהתוויה או במשטר המינון הנובע מכך. כמו כן, מצוינים סעיפים בהם נעשה שינוי המהווה החמרה. קיימים עדכונים נוספים בעלונים שאינם מפורטים במכתב זה. טקסט שהתווסף מודגש בקו תחתון וטקסט שהוסר בקו ~~אצה~~.

העלונים המעודכנים לרופא ולצרכן מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:

אלי לילי ישראל בע"מ, השיזף 4, רעננה, טל': 09-9606234

בברכה,

יצחק תירוש
רוקח ממונה

Dulaglutide 0.75 and 1.5mg

ההתוויה הקודמת:

Trulicity is indicated in adults with type 2 diabetes mellitus to improve glycaemic control as:

Monotherapy

When diet and exercise alone do not provide adequate glycaemic control in patients for whom the use of metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications.

Add-on therapy

In combination with other glucose-lowering medicinal products including insulin, when these, together with diet and exercise, do not provide adequate glycaemic control (see section 5.1 for data with respect to different combinations).

ההתוויה העדכנית המאושרת:**Type 2 Diabetes Mellitus**

Trulicity is indicated for the treatment of adults with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise

as monotherapy

- when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications.
- in addition to other medicinal products for the treatment of diabetes.

For study results with respect to combinations, effects on glycaemic control and cardiovascular events, and the populations studied, see sections 4.4, 4.5 and 5.1.

העדכונים העיקריים בעלון לרופא הינם:

4.2 Posology and method of administration

Posology

Monotherapy

The recommended dose is 0.75 mg once weekly.

Add-on therapy

The recommended dose is 1.5 mg once weekly.

For potentially vulnerable populations, ~~such as patients ≥ 75 years~~, 0.75 mg once weekly can be considered as a starting dose.

...

Elderly

No dose adjustment is required based on age (see section 5.2). ~~However, the therapeutic experience in patients ≥ 75 years is very limited (see section 5.1), and in these patients 0.75 mg once weekly can be considered as a starting dose.~~

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Dulaglutide delays gastric emptying and has the potential to impact the rate of absorption of concomitantly administered oral medicinal products. ~~Dulaglutide should be used with caution in~~ In the clinical pharmacology studies described below, dulaglutide did not affect the absorption of the orally administered medications tested to any clinically relevant degree. However, for patients receiving oral medicinal products requiring rapid gastrointestinal absorption or prolonged release formulations, an increased release due to an extended gastric residence time may slightly increase the potential for altered drug exposure should be considered.

Sitagliptin

Sitagliptin exposure was unaffected when coadministered with a single dose of dulaglutide. Following coadministration with 2 consecutive doses of dulaglutide, sitagliptin AUC_(0- τ) and C_{max} decreased by approximately 7.4 % and 23.1 %, respectively. Sitagliptin t_{max} increased approximately 0.5 hours following coadministration with dulaglutide compared to sitagliptin alone.

Sitagliptin can produce up to 80 % inhibition of DPP-4 over a 24-hour period. Dulaglutide coadministration with sitagliptin increased dulaglutide exposure and C_{max} by approximately 38 % and 27 %, respectively, and median t_{max} increased approximately 24 hours. Therefore, dulaglutide does have a high degree of protection against DPP-4 inactivation (see section 5.1, Mechanism of action). The increased exposure may enhance the effects of dulaglutide on blood glucose levels.

4.8 Undesirable effects

Summary of safety profile

In the completed phase II and phase III initial registration studies, 4,006 patients were exposed to dulaglutide alone or in combination with other glucose lowering medicinal products. The most frequently reported adverse reactions in clinical trials were gastrointestinal, including nausea, vomiting and diarrhoea. In general these reactions were mild or moderate in severity and transient in nature. Results from the long-term cardiovascular outcome study with 4949 patients randomised to dulaglutide and followed for a median of 5.4 years were consistent with these findings.

Tabulated list of adverse reactions

The following adverse reactions have been identified based on evaluation of the full duration of the phase II and phase III clinical studies, the long-term cardiovascular outcome study and post-marketing reports. The adverse reactions are listed in Table 1 as MedDRA preferred term by system organ class and in order of decreasing incidence (very common: $\geq 1/10$; common: $\geq 1/100$ to $< 1/10$; uncommon: $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$; rare: $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$; very rare: $< 1/10,000$ and not known: cannot be estimated from available data). Within each incidence grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing frequency. Frequencies for events have been calculated based on their incidence in the phase II and phase III registration studies.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

1. למה מיועדת התרופה?

טרוליסטי משמשת:

- כטיפול יחיד אם רמות הסוכר שלך לא נשלטות כראוי על ידי תזונה ופעילות גופנית לבד, ואינך יכול ליטול מטפורמין (תרופה אחרת לסוכרת).
- בשילוב עם תרופות אחרות לסוכרת כאשר הן אינן מספיקות על מנת לשלוט על רמות הסוכר שלך בדם. תרופות אחרות אלו יכולות להילקח דרך הפה ו/או אינסולין הניתן בזריקה.

קבוצה תרופוטיית: תרופות המשמשות לסוכרת, תרופות להורדת גלוקוז בדם, לא כולל אינסולינים.

טרוליסטי מכילה מרכיב פעיל הנקרא דולגלוטייד המשמש להורדת רמת הסוכר (גלוקוז) במבוגרים עם סוכרת מסוג 2 ויכול לסייע במניעת תחלואה לבבית.

סוכרת מסוג 2 הוא מצב בו גופך אינו מייצר מספיק אינסולין, והאינסולין שגופך מייצר אינו פועל כראוי. כאשר זה קורה, סוכר (גלוקוז) מצטבר בדם.

חשוב להמשיך ולפעול על פי הנחיות הרופא, האחות או הרוקח בנוגע לתזונה ופעילות גופנית.

2. כיצד תשתמש בתרופה?

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח, כיוון שטרוליסטי עלולה להאט פיני קיבתי ולהשפיע על תרופות אחרות. ...

נהיגה ושימוש במכונות:

לטרוליסטי אין השפעה או יש השפעה מועטה על היכולת לנהוג או להשתמש במכונות. עם זאת, השימוש בטרוליסטי בשילוב עם סולפוניל-אוריאיה או אינסולין עלול לגרום לירידת רמות הסוכר בדם (היפוגליקמיה), דבר אשר עלול להפחית את יכולת הריכוז שלך. הימנע מנהיגה או משימוש במכונות אם יש לך סימנים כלשהם לסוכר נמוך בדם. ראה סעיף 2, "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה" למידע על סיכון מוגבר לסוכר נמוך בדם ובסעיף 4 לסימני האזהרה של רמת סוכר נמוכה בדם. שוחח עם הרופא שלך לקבלת מידע נוסף.