



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-10872-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 17 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-1110-000765-14-1

---

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-000765-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC SUCURSAL ARGENTINA, solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto TRULICITY / DULAGLUTIDA la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto TRULICITY para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del

INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en el Anexo de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto TRULICITY / DULAGLUTIDA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TRULICITY y nombre genérico DULAGLUTIDA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente disposición.

ARTICULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2017-23247256-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT✓

ARTÍCULO 7º.- Acéptese el texto de manual para el usuario que consta en el Anexo IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 8º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 9º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 10.- Establécese que la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 13.- Hágase saber a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA, que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 14.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 15.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 16.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

## ANEXO

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

#### 1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA

#### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRULICITY

Nombre Genérico (IFA/s): DULAGLUTIDA

Concentración: 0,75 mg/0,5 ml; 1,5 mg/0,5 ml

Forma farmacéutica: solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
DULAGLUTIDA	0,75	mg/inyector (dispositivo) prellenado
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Acido cítrico anhidro	0,07	mg
Manitol	23,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Citrato trisódico di-hidrato	1,37	mg
Agua para inyección	c.s.p. 0,5	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
DULAGLUTIDA	1,5	mg/injector (dispositivo) prellenado
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Acido cítrico anhidro	0,07	mg
Manitol	23,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Citrato trisódico di-hidrato	1,37	mg
Agua para inyección	c.s.p. 0,5	ml

**Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:** Biológico

**Envase Primario:** Inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml conteniendo 0,75 mg de Dulaglutida e Inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml conteniendo 1,5 mg de Dulaglutida.

**Presentaciones:** Envases conteniendo 1, 2 o 4 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml con 0,75 mg o 1,5 mg de Dulaglutida.

**Período de vida útil:** 24 (VEINTICUATRO) MESES

**Forma de conservación:** Conservar en refrigeración (2°C - 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado, si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o tiene color. El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración hasta un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

**Condición de expendido:** venta BAJO RECETA

**Vía/s de administración:** Subcutánea.

**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:** está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 como: Monoterapia: cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionan un control glucémico adecuado, en pacientes para los cuales el uso de metformina no se considera apropiado debido a intolerancia o contraindicaciones. En combinación: en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

#### DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- Eli Lilly S.A.-Irish Branch, 51° 43'42" Norte, 8° 37'8" Oeste, Dunderrow, Kinsale, Condado de Cork, Irlanda. Fabricación y almacenamiento del ingrediente farmacéutico activo.
- Eli Lilly and Company, Indiana, Indianapolis, IN 46285, EE. UU. Fabricación de las jeringas semiterminadas de Dulaglutida, ensamblado de los inyectores (dispositivos) prellenados y acondicionado.

- Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schützenstrasse 87, 99-101, 88212, Ravensburg, Alemania. Fabricación de las jeringas semiterminadas de Dulaglutida.

**3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Tronador 4890 – Piso 12, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-47-1110-000765-14-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2017.10.17 18:50:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



(Proyecto de etiqueta)

Inyector (dispositivo) prellenado descartable  
Contenido neto: 0,5mL

PS1433

**TRULICITY™**  
**DULAGLUTIDA**  
(Origen ADN recombinante)  
0,75mg/0,5mL

Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

Logo Lilly

Conservar en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado.  
Cada inyector (dispositivo) dispensa una sola dosis de 0,75mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

ARG: XX.XXX

Lote:  
Elab.:  
Exp.:

*an*

~~ROMINA LAURINO~~  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

*MM*  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

IF-2017-23247256-APN-DECBR#ANMAT

1/1



(Proyecto de etiqueta)

Inyector (dispositivo) prellenado descartable  
Contenido neto: 0,5mL

PS1434

**TRULICITY™**  
**DULAGLUTIDA**  
(Origen ADN recombinante)  
1,5mg/0,5mL

Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

Logo Lilly

Conservar en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado.  
Cada inyector (dispositivo) dispensa una sola dosis de 1,5mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

ARG: XX.XXX

Lote:  
Elab.:  
Exp.:

*CR*

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

IF-2017-23247256-APN-DECBR#ANMAT

1/1



(Proyecto de rotulo)

PS1433  
1 inyector (dispositivo)  
prellenado descartable  
Contenido neto: 0,5mL

**TRULICITY™**  
**DULAGLUTIDA**  
(Origen ADN recombinante)  
0,75mg/0,5mL

Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

Logo Lilly

TRULICITY™  
Dulaglutida 0,75mg/0,5mL  
1 inyector (dispositivo) de 0,5 mL  
xxxxxx-y  
X XXXXXX XXXXXX

GTIN: (01) 0XXXXXXXXXXXXX  
LOTE  
EXP.  
ELAB.  
(21)

**Contraindicaciones:** Ver inserto adjunto.

**Advertencias, Precauciones y Modo de Uso:** Ver inserto y Manual de Uso adjuntos.

**Posología:** La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

**Vía Subcutánea únicamente.**

**Fórmula:**

Cada 0,5 mL contiene: Dulaglutida 0,75 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 0,07 mg, Manitol 23,2 mg, Polisorbato 80 0,10 mg y Citrato trisódico di-hidrato 1,37 mg en agua para inyección c.s.p. 0,5 mL. No contiene preservantes. Solución estéril. Cada inyector (dispositivo) prellenado descartable contiene 0,5 mL.

**Almacenamiento:** Conservar en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Protégase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado. El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

Cada inyector (dispositivo) dispensa una sola dosis de 0,75 mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

**Venta con Receta Médica**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

**\*\*Fabricado, Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina), Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

CV

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

MAR 2017-13247256-APN-DECBR#ANMAT  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



\* El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 2 y 4 inyectores (dispositivos) prellenados descartables.

\*\* Para la fuente alternativa se colocara el siguiente texto:

Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG. 88212 Ravensburg – Alemania.

Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Alemana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

CS

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURINO  
CO-019-23247256-APN-DECBR#ANMAT  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



(Proyecto de rotulo)

PS1434  
1 inyector (dispositivo)  
prellenado descartable  
Contenido neto: 0,5mL

**TRULICITY™**  
**DULAGLUTIDA**  
(Origen ADN recombinante)  
1,5mg/0,5mL

Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

Logo Lilly

TRULICITY™  
Dulaglutida 1,5mg/0,5mL  
1 inyector (dispositivo) de 0,5 mL  
xxxxxx-y  
X XXXXXX XXXXXX

GTIN: (01) 0XXXXXXXXXXXXX  
LOTE  
EXP.  
ELAB.  
(21)

**Contraindicaciones:** Ver inserto adjunto.

**Advertencias, Precauciones y Modo de Uso:** Ver inserto y Manual de Uso adjuntos.

**Posología:** La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

**Vía Subcutánea únicamente.**

**Fórmula:**

Cada 0,5 mL contiene: Dulaglutida 1,5 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 0,07 mg, Manitol 23,2 mg, Polisorbato 80 0,10 mg y Citrato trisódico di-hidrato 1,37 mg en agua para inyección c.s.p. 0,5 mL. No contiene preservantes. Solución estéril.

Cada inyector (dispositivo) prellenado descartable contiene 0,5 mL.

**Almacenamiento:** Conservar en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado. El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

Cada inyector (dispositivo) dispensa una sola dosis de 1,5 mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

**Venta con Receta Médica**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

**\*\*Fabricado, Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

CV

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC. ARGENTINA

v1.0 (20Jan16)-ANMAT -Confidencial-

MAHELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

página 5 de 6

1/2



\* El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 2 y 4 inyectores (dispositivos) prellenados descartables.

\*\* Para la fuente alternativa se colocara el siguiente texto:

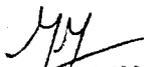
Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG. 88212 Ravensburg - Alemania.

Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Alemana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

*CS*

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA  
IF-2017-23247256-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23247256-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-1110-765-14-1 ROTULO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:35 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:35 -03'00'



(Proyecto de prospecto)

**TRULICITY™**  
DULAGLUTIDA  
0,75mg/0,5mL  
(Origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

**TRULICITY™**  
DULAGLUTIDA  
1,5mg/0,5mL  
(Origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

*Venta bajo receta.*

*Industria Estadounidense.*

### DESCRIPCIÓN

TRULICITY™ es una formulación en solución transparente e incolora. El producto terminado se presenta en una jeringa de vidrio (tipo I) insertada en un inyector (dispositivo) para administración subcutánea solamente. Cada inyector (dispositivo) prellenado contiene 0,5 mL de solución.

### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

**Cada inyector (dispositivo) prellenado de TRULICITY™ 0,75mg/0,5mL contiene:**

Dulaglutida.....0,75 mg.

Excipientes:

Ácido cítrico anhidro..... 0,07 mg.

Manitol..... 23,2 mg.

Polisorbato 80.....0,10 mg.

Citrato trisódico di-hidrato.....1,37 mg.

Agua para inyección..... c.s.p 0,5mL.

**Cada inyector (dispositivo) prellenado de TRULICITY™ 1,5mg/0,5mL contiene:**

Dulaglutida.....1,5 mg.

Excipientes:

Ácido cítrico anhidro..... 0,07 mg.

Manitol..... 23,2 mg.

Polisorbato 80.....0,10 mg.

Citrato trisódico di-hidrato.....1,37 mg.

Agua para inyección..... c.s.p 0,5mL.

La dulaglutida se obtiene por tecnología de ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (*Chinese Hamster Ovary, CHO por sus siglas en Inglés*).

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

CS

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017/23247187-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURIÑO 1/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 1 de 22



## CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados en diabetes, otros fármacos hipoglucemiantes, excluyendo insulinas, código ATC: A10BX14.

## INDICACIONES

TRULICITY™ está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 como:

### *Monoterapia*

Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionan un control glucémico adecuado, en pacientes para los cuales el uso de metformina no se considera apropiado debido a intolerancia o contraindicaciones.

### *En combinación*

En combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado (ver *Propiedades Farmacodinámicas* para datos disponibles acerca de las diferentes combinaciones).

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

Dulaglutida es un agonista de larga duración del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). La molécula consta de 2 cadenas idénticas unidas por disulfuro, cada una de las cuales contiene una secuencia análoga al GLP-1 humano modificado unida covalentemente mediante un pequeño péptido de unión a un fragmento de cadena pesada (Fc) de inmunoglobulina G4 humana (IgG4) modificada. La parte de dulaglutida análoga al GLP-1 es aproximadamente homóloga en un 90% al GLP-1 humano nativo (7-37). El GLP-1 nativo tiene una vida media de 1,5-2 minutos debido a la degradación por DPP-4 y al aclaramiento (clearance) renal. A diferencia del GLP-1 nativo, dulaglutida es resistente a la degradación por DPP-4 y presenta un gran tamaño que retrasa la absorción y reduce el aclaramiento (clearance) renal. Estas características en el diseño hacen que sea una formulación soluble con una vida media prolongada de 4,7 días, lo cual hace que sea apta para una administración subcutánea una vez a la semana. Además, la molécula de dulaglutida está diseñada para prevenir la respuesta inmune dependiente de receptor Fcγ y reducir su potencial inmunogénico.

Dulaglutida posee distintas acciones antihiper glucemiantes del GLP-1. En presencia de concentraciones de glucosa elevadas, dulaglutida aumenta el AMP cíclico intracelular (AMPC) en las células beta pancreáticas produciendo liberación de insulina. Dulaglutida suprime la secreción de glucagón que está inapropiadamente elevado en pacientes con diabetes tipo 2. Concentraciones de glucagón más bajas disminuyen la liberación hepática de glucosa. Dulaglutida también retrasa el vaciado gástrico.

CS

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

  
IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

2/29

página 2 de 22



### Efectos farmacodinámicos

Dulaglutida mejora el control glucémico mediante un efecto mantenido en la disminución de la concentración de glucosa en ayunas, antes de las comidas y posprandial, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desde la primera administración de dulaglutida y manteniéndose a lo largo del intervalo semanal entre dosis.

Un estudio farmacodinámico con dulaglutida en pacientes con diabetes tipo 2 demostró una recuperación de la primera fase de secreción de insulina hasta un punto que excedía los niveles observados en sujetos sanos frente a placebo, y mejoró la segunda fase de secreción de insulina en respuesta a un bolo intravenoso de glucosa. En el mismo estudio, una dosis única de 1,5 mg de dulaglutida pareció aumentar la secreción de insulina máxima de las células  $\beta$  y mejorar la función de la célula  $\beta$  en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en comparación con placebo.

Dulaglutida presenta un perfil farmacodinámico adecuado para una administración semanal, consistente con el perfil farmacocinético (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

### Eficacia clínica y seguridad

#### *Control glucémico*

La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron evaluadas en seis ensayos clínicos fase III aleatorizados, controlados, en 5.171 pacientes con diabetes tipo 2. De estos, 958 eran  $\geq 65$  años de los cuales 93 eran  $\geq 75$  años. Estos estudios incluyeron 3.136 pacientes tratados con dulaglutida, de los cuales 1.719 fueron tratados con TRULICITY™ 1,5 mg semanal y 1.417 fueron tratados con TRULICITY™ 0,75 mg semanal. En todos los estudios, dulaglutida mostró mejoras clínicamente significativas en el control glucémico evaluado mediante la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c).

#### *Monoterapia*

Dulaglutida se estudió en un ensayo de 52 semanas de duración, controlado con monoterapia activa en comparación con metformina. TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg fueron superiores a metformina (1.500 – 2.000 mg/día) en la reducción de HbA1c y una proporción de pacientes significativamente mayor alcanzó con TRULICITY™ 1,5 mg y TRULICITY™ 0,75 mg el objetivo de HbA1c de  $< 7,0\%$  y  $\leq 6,5\%$  comparado con metformina a las 26 semanas.

9

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF 2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
3/29  
MARGELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 3 de 22



Tabla 1: Resultados de un ensayo de 52 semanas de duración, controlado con monoterapia activa con dos dosis de dulaglutida en comparación con metformina

	Niveles basales de HbA1c (%)	Cambio medio en HbA1c (%)	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>26 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=269)	7,63	-0,78 <sup>††</sup>	61,5 <sup>#</sup>	46,0 <sup>##</sup>	-1,61	-2,29
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=270)	7,58	-0,71 <sup>††</sup>	62,6 <sup>#</sup>	40,0 <sup>#</sup>	-1,46	-1,36 <sup>#</sup>
Metformina 1.500-2.000 mg/día (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
<b>52 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=269)	7,63	-0,70 <sup>††</sup>	60,0 <sup>#</sup>	42,3 <sup>##</sup>	-1,56 <sup>#</sup>	-1,93
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=270)	7,58	-0,55 <sup>†</sup>	53,2	34,7	-1,00	-1,09 <sup>#</sup>
Metformina 1.500-2.000 mg/día (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

† multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,025$ , para no inferioridad; †† multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,025$ , para la superioridad de dulaglutida sobre metformina, evaluada solo para HbA1c.

#  $p < 0,05$ , ##  $p < 0,001$  grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de metformina.

La tasa de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg y con metformina fue 0,62, 0,15 y 0,09 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave.

#### Tratamiento en combinación con metformina

La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron evaluadas en un ensayo de 104 semanas de duración, controlado con placebo y tratamiento activo (sitagliptina 100 mg una vez al día) en combinación con metformina. El tratamiento con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg resultó en una reducción de HbA1c superior, comparada con sitagliptina a las 52 semanas, junto con una proporción de pacientes significativamente mayor que alcanzaron los niveles objetivo de HbA1c de  $< 7,0\%$  y  $\leq 6,5\%$ . Estos efectos se mantuvieron hasta el final del estudio (104 semanas).

*CS*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA  
4/29  
página 4 de 22



Tabla 2: Resultados de un estudio de 104 semanas de duración, controlado con placebo y tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida comparado con sitagliptina

	Niveles basales de HbA1c	Cambio medio en HbA1c	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
	(%)	(%)	<7,0%(%)	≤6,5%(%)		
<b>26 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=304)	8,12	-1,22 <sup>††##</sup>	60,9 <sup>**##</sup>	46,7 <sup>**##</sup>	-2,38 <sup>**##</sup>	-3,18 <sup>**##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=302)	8,19	-1,01 <sup>††##</sup>	55,2 <sup>**##</sup>	31,0 <sup>**##</sup>	-1,97 <sup>**##</sup>	-2,63 <sup>**##</sup>
Placebo (n=177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptina 100 mg una vez al día (n=315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
<b>52 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=304)	8,12	-1,10 <sup>††</sup>	57,6 <sup>##</sup>	41,7 <sup>##</sup>	-2,38 <sup>##</sup>	-3,03 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=302)	8,19	-0,87 <sup>††</sup>	48,8 <sup>##</sup>	29,0 <sup>##</sup>	-1,63 <sup>##</sup>	-2,60 <sup>##</sup>
Sitagliptina 100 mg una vez al día (n=315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
<b>104 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=304)	8,12	-0,99 <sup>††</sup>	54,3 <sup>##</sup>	39,1 <sup>##</sup>	-1,99 <sup>##</sup>	-2,88 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=302)	8,19	-0,71 <sup>††</sup>	44,8 <sup>##</sup>	24,2 <sup>##</sup>	-1,39 <sup>##</sup>	-2,39
Sitagliptina 100 mg una vez al día (n=315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

†† multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,025$ , para la superioridad de dulaglutida comparada con sitagliptina, evaluada solo para HbA1c en las semanas 52 y 104

## multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,001$  para la superioridad de dulaglutida sobre placebo, evaluada solo para HbA1c

\*\*  $p < 0,001$  grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de placebo

##  $p < 0,001$  grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de sitagliptina

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg y sitagliptina, fueron 0,19, 0,18 y 0,17 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave con dulaglutida.

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-01247187-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA SUC ARGENTINA  
página 5 de 22

5/29



La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron también evaluadas en un ensayo de 26 semanas de duración controlado con tratamiento activo (liraglutida 1,8 mg una vez al día), ambos en combinación con metformina. El tratamiento con TRULICITY™ 1,5 mg, comparado con liraglutida fue similar en cuanto al descenso de HbA1c y el número de pacientes que alcanzaron HbA1c objetivo de < 7,0% y ≤ 6,5%.

Tabla 3: Resultados de un ensayo de 26 semanas de duración con tratamiento activo con una dosis de dulaglutida en comparación con liraglutida

	Niveles basales de HbA1c (%)	Cambio medio en HbA1c (%)	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
			<7,0 % (%)	≤6,5 % (%)		
<b>26 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=299)	8,06	-1,42 <sup>‡</sup>	68,3	54,6	-1,93	-2,90 <sup>#</sup>
Liraglutida* 1,8 mg una vez al día (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

\* valor p < 0,001 para la no inferioridad de dulaglutida comparada con liraglutida, evaluada solo para HbA1c.

# p < 0,05 para el grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de liraglutida.

\* A los pacientes aleatorizados a liraglutida se les inició con una dosis de 0,6 mg/día. Tras la Semana 1, la dosis se ajustó aumentando hasta 1,2 mg/día y después en la Semana 2 a 1,8 mg/día.

La tasa de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg fue de 0,12 episodios/paciente/año y 0,29 episodios/paciente/año con liraglutida. No se observaron casos de hipoglucemia grave.

#### Tratamiento en combinación con metformina y sulfonilurea

En un estudio de 78 semanas de duración controlado con tratamiento activo, se comparó dulaglutida con insulina glargina, ambas con un tratamiento de base de metformina y una sulfonilurea. En la semana 52, TRULICITY™ 1,5 mg demostró superioridad a insulina glargina en la reducción de HbA1c, lo cual se mantuvo hasta la semana 78, mientras que la reducción de HbA1c obtenida con TRULICITY™ 0,75 mg fue no inferior a insulina glargina. Con TRULICITY™ 1,5 mg, un porcentaje de pacientes significativamente mayor alcanzó HbA1c objetivo de < 7,0% o ≤ 6,5 % en las semanas 52 y 78 en comparación con insulina glargina.

ag

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
6/29

MARCELA MAURINO  
COORDINADORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



Tabla 4: Resultados de un ensayo de 78 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con insulina glargina

	Niveles basales de HbA1c (%)	Cambio medio en HbA1c (%)	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>52 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=273)	8,18	-1,08 <sup>††</sup>	53,2 <sup>##</sup>	27,0 <sup>##</sup>	-1,50	-1,87 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=272)	8,13	-0,76 <sup>†</sup>	37,1	22,5 <sup>#</sup>	-0,87 <sup>##</sup>	-1,33 <sup>##</sup>
Insulina glargina <sup>+</sup> una vez al día (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
<b>78 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=273)	8,18	-0,90 <sup>††</sup>	49,0 <sup>##</sup>	28,1 <sup>##</sup>	-1,10 <sup>#</sup>	-1,96 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=272)	8,13	-0,62 <sup>†</sup>	34,1	22,1	-0,58 <sup>##</sup>	-1,54 <sup>##</sup>
Insulina glargina <sup>+</sup> una vez al día (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,025$ , para no inferioridad; †† multiplicidad ajustada para un valor  $p < 0,025$ , para la superioridad de dulaglutida sobre insulina glargina evaluada solo para HbA1c

<sup>#</sup>  $p < 0,05$ , <sup>##</sup>  $p < 0,001$  grupo de tratamiento de dulaglutida comparado con el de insulina glargina

<sup>+</sup> Las dosis de insulina glargina se ajustaron utilizando un algoritmo con el objetivo de glucemia en ayunas de  $< 5,6$  mmol/l

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg e insulina glargina fueron 1,67, 1,67 y 3,02 episodios/paciente/año respectivamente. Se observaron dos casos de hipoglucemia grave con TRULICITY™ 1,5 mg y dos casos de hipoglucemia grave con insulina glargina.

#### Tratamiento en combinación con metformina y pioglitazona

En un estudio controlado con placebo y tratamiento activo (exenatida dos veces al día), ambas en combinación con metformina y pioglitazona, TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg demostraron superioridad en comparación a placebo y exenatida en la reducción de HbA1c, junto con un porcentaje de pacientes significativamente mayor de pacientes que alcanzaron el objetivo de HbA1c de  $< 7,0\%$  o  $\leq 6,5\%$ .

CS

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
7/29  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA  
página 7 de 22



Tabla 5: Resultados de un estudio de 52 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con exenatida

	Niveles basales de HbA1c (%)	Cambio medio de HbA1c (%)	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
			<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>26 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=279)	8,10	-1,51 <sup>††</sup>	78,2 <sup>**##</sup>	62,7 <sup>**##</sup>	-2,36 <sup>**##</sup>	-1,30 <sup>**</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=280)	8,05	-1,30 <sup>††</sup>	65,8 <sup>**##</sup>	53,2 <sup>**##</sup>	-1,90 <sup>**##</sup>	0,20 <sup>*##</sup>
Placebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exenatida <sup>+</sup> 10 µg dos veces al día (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
<b>52 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=279)	8,10	-1,36 <sup>††</sup>	70,8 <sup>##</sup>	57,2 <sup>##</sup>	-2,04 <sup>##</sup>	-1,10
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=280)	8,05	-1,07 <sup>††</sup>	59,1 <sup>#</sup>	48,3 <sup>##</sup>	-1,58 <sup>#</sup>	0,44 <sup>#</sup>
Exenatida <sup>+</sup> 10 µg dos veces al día (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

†† multiplicidad ajustada para un valor p < 0,025, para la superioridad de dulaglutida sobre exenatida, evaluada solo para HbA1c

‡‡ multiplicidad ajustada para un valor p < 0,001 para la superioridad de dulaglutida sobre placebo, evaluado solo para HbA1c

\* p < 0,05, \*\* p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de placebo

# p < 0,05, ## p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de exenatida

<sup>+</sup> Las dosis de exenatida fueron 5 µg dos veces al día durante las primeras 4 semanas y 10 µg dos veces al día después

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg y exenatida dos veces al día fueron 0,19, 0,14 y 0,75 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave con dulaglutida y los dos casos de hipoglucemia grave observados fueron con exenatida dos veces al día.

*Tratamiento en combinación con insulina lispro prandial con o sin metformina*

En este estudio, los pacientes con 1 o 2 inyecciones al día de insulina antes de comenzar en el estudio, interrumpieron su régimen de insulina y fueron aleatorizados a dulaglutida una vez a la semana o a insulina glargina una vez al día, ambas en combinación con insulina lispro prandial tres veces al día, con o sin metformina. A las 26 semanas, tanto TRULICITY™ 1,5 mg como 0,75 mg fueron superiores a insulina glargina en la reducción de HbA1c y este efecto se mantuvo hasta la

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURIÑO** 8/29  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 8 de 22



semana 52. Un porcentaje mayor de pacientes que con insulina glargina alcanzó los valores objetivo de HbA1c < 7,0% o ≤ 6,5% en la semana 26 y < 7,0% en la semana 52.

Tabla 6: Resultados del estudio de 52 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con insulina glargina

	Niveles basales de HbA1c	Cambio medio de HbA1c	Pacientes que alcanzan objetivo de HbA1c		Cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)	Cambio en peso corporal (kg)
	(%)	(%)	<7,0% (%)	≤6,5% (%)		
<b>26 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=295)	8,46	-1,64 <sup>††</sup>	67,6 <sup>#</sup>	48,0 <sup>#</sup>	-0,27 <sup>##</sup>	-0,87 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=293)	8,40	-1,59 <sup>††</sup>	69,0 <sup>#</sup>	43,0	0,22 <sup>##</sup>	0,18 <sup>##</sup>
Insulina glargina <sup>+</sup> una vez al día (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
<b>52 semanas</b>						
Dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana (n=295)	8,46	-1,48 <sup>††</sup>	58,5 <sup>#</sup>	36,7	0,08 <sup>##</sup>	-0,35 <sup>##</sup>
Dulaglutida 0,75 mg una vez a la semana (n=293)	8,40	-1,42 <sup>††</sup>	56,3	34,7	0,41 <sup>##</sup>	0,86 <sup>##</sup>
Insulina glargina <sup>+</sup> una vez al día (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

†† multiplicidad ajustada para un valor p < 0,025, para la superioridad de dulaglutida sobre insulina glargina, evaluada solo para HbA1c.

# p < 0,05, ## p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de insulina glargina.

+ Las dosis de insulina glargina se ajustaron utilizando un algoritmo con el objetivo de glucemia en ayunas < 5,6 mmol/l

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con TRULICITY™ 1,5 mg y 0,75 mg e insulina glargina fueron 31,06, 35,66 y 40,95 episodios/paciente/año respectivamente. Diez pacientes notificaron hipoglucemia grave con TRULICITY™ 1,5 mg, siete con TRULICITY™ 0,75 mg y quince con insulina glargina.

*Handwritten signature*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURINO** 9/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 9 de 22



#### *Glucemia en ayunas*

El tratamiento con dulaglutida dio lugar a reducciones significativas de la glucemia en ayunas desde valores basales. La mayoría del efecto sobre las concentraciones de glucemia en ayunas habían ocurrido a las 2 semanas. La mejoría en los niveles de glucemia en ayunas se mantuvo a lo largo del estudio de mayor duración, 104 semanas.

#### *Glucosa posprandial*

El tratamiento con dulaglutida dio lugar a reducciones significativas en la media de glucosa posprandial desde valores basales (los cambios desde valores basales al momento de evaluación del objetivo principal fueron de -1,95 mmol/l a -4,23 mmol/l).

#### *Función de las células beta*

Ensayos clínicos con dulaglutida indicaron mejoría en la función de las células beta evaluada mediante el modelo la homeostasis (*homeostasis model assessment*, HOMA2-%B). La durabilidad del efecto sobre la función de las células beta se mantuvo a lo largo del estudio de mayor duración, 104 semanas.

#### *Peso corporal*

TRULICITY™ 1,5 mg se asoció con una reducción del peso mantenida a lo largo de la duración de los estudios (desde valores basales al punto de evaluación final de -0,35kg a -2,90 kg). Los cambios en el peso corporal con TRULICITY™ 0,75 mg oscilaron desde 0,86 kg a 2,63 kg. Se observó una reducción del peso corporal en pacientes tratados con dulaglutida independientemente de las náuseas, aunque la reducción fue numéricamente mayor en el grupo con náuseas.

#### *Resultados percibidos por los pacientes*

Dulaglutida mejoró significativamente la satisfacción total con el tratamiento en comparación con exenatida dos veces al día. Además, hubo una percepción significativamente menor de la frecuencia de hiperglucemias e hipoglucemias en comparación con exenatida dos veces al día.

#### *Presión arterial*

El efecto de dulaglutida sobre la presión arterial fue evaluado por Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, en un estudio con 755 pacientes con diabetes tipo 2. El tratamiento con dulaglutida redujo la presión arterial sistólica (PAS) (diferencia de -2,8 mmHg en comparación con placebo) a las 16 semanas. No hubo diferencias en la presión arterial diastólica (PAD). Se demostraron resultados parecidos para PAS y PAD al final del estudio, semana 26.

#### *Evaluación cardiovascular*

En un meta-análisis de estudios en fase II y III, un total de 51 pacientes (dulaglutida: 26 [N = 3.885]; todos los comparadores: 25[N = 2.125]) presentaron al menos un acontecimiento cardiovascular (CV) (muerte debido a causas CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización debido a angina inestable). Los resultados mostraron que no hubo aumento en el riesgo CV con dulaglutida en comparación con tratamientos control (HR: 0,57, IC: [0,30- 1,10]).

#### **Propiedades farmacocinéticas**

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT

10/29

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 10 de 22



### Absorción

Tras la administración subcutánea a pacientes con diabetes tipo 2, dulaglutida alcanza picos de concentración plasmáticas en 48 horas. El pico de concentración medio ( $C_{max}$ ) y la exposición total media (área bajo la curva, AUC por sus siglas en Inglés) fueron aproximadamente 114 ng/ml y 14.000 ng<sub>h</sub>/ml respectivamente tras dosis múltiples subcutáneas de dulaglutida 1,5 mg en pacientes con diabetes tipo 2. Las concentraciones en plasma en el estado estacionario, se alcanzaron entre las 2 y las 4 semanas de administración de dulaglutida (1,5 mg) una vez a la semana. La exposición tras una administración subcutánea de dulaglutida (1,5 mg) a dosis única en el abdomen, muslo o parte superior del brazo es comparable. La biodisponibilidad media absoluta de dulaglutida tras una administración a dosis única de 1,5 mg y 0,75 mg fue 47% y 65% respectivamente.

### Distribución

El volumen medio de distribución tras la administración subcutánea de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en el estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue aproximadamente 19,2 l y 17,4 l.

### Biotransformación

Se espera que dulaglutida se degrade en sus componentes, aminoácidos, por las vías generales del catabolismo de proteínas.

### Eliminación

El aclaramiento (clearance) aparente medio de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en el estado estacionario fue 0,073 l/h y 0,107 l/h con una semivida de eliminación de 4,5 y 4,7 días respectivamente.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada (> 65 años)*

La edad no afectó de forma clínicamente relevante a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de dulaglutida.

#### *Sexo y raza*

El sexo y la raza no tuvieron efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de dulaglutida.

#### *Peso corporal o índice de masa corporal*

Análisis farmacocinéticos han demostrado una relación inversa estadísticamente significativa entre el peso corporal o índice de masa corporal (IMC) y la exposición a dulaglutida, aunque no hubo impacto clínicamente relevante del peso o IMC sobre el control glucémico.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

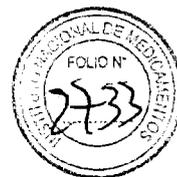
La farmacocinética de dulaglutida fue evaluada en un estudio farmacológico clínico y en general fue similar entre los sujetos sanos y los pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (CrCl <30

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017/23247187-APN-DECBR#ANMAT  
11/29  
**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 11 de 22



ml/min), incluyendo insuficiencia renal en fase terminal (que requiere diálisis). En los ensayos clínicos, el perfil de seguridad de dulaglutida en pacientes con insuficiencia renal moderada fue similar al global de la población diabetes mellitus tipo 2. Estos estudios no incluyeron pacientes con trastorno renal grave o en fase terminal de la enfermedad.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

La farmacocinética de dulaglutida fue evaluada en un estudio farmacológico clínico donde los sujetos con insuficiencia hepática tuvieron un descenso estadísticamente significativo en la exposición a dulaglutida de hasta un 30% para el  $C_{max}$  medio y un 33% para la AUC media en comparación con los controles sanos. Hubo un incremento general en el  $t_{max}$  de dulaglutida con el aumento de la insuficiencia hepática. Sin embargo, no se observó ninguna tendencia en la exposición a dulaglutida en relación con el grado de insuficiencia hepática. Estos efectos no fueron considerados clínicamente relevantes.

#### *Población pediátrica*

No se han llevado a cabo estudios que caractericen la farmacocinética de dulaglutida en pacientes pediátricos.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Resultados no clínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad o toxicidad a dosis repetida, no indican riesgos especiales para los humanos.

En un estudio sobre carcinogenicidad en ratones transgénicos de 6 meses de duración, no hubo respuesta oncogénica. En un estudio de carcinogenicidad en ratas de 2 años de duración, dulaglutida produjo incrementos estadísticamente significativos y dosis dependientes en la incidencia de tumores de células C tiroideas (combinación de adenomas y carcinomas), a una exposición  $\geq$  de 7 veces la exposición clínica humana tras la administración de 1,5 mg de dulaglutida por semana. No se conoce actualmente la relevancia clínica de estos hallazgos.

Durante los estudios de fertilidad, se observó una reducción en el número de cuerpos lúteos así como la presencia de un ciclo estrogénico prolongado a niveles de dosis que estaban asociados con un descenso en la ingestión de comida y en el aumento del peso corporal en animales madre; sin embargo, no se observaron efectos sobre los índices de fertilidad y concepción o desarrollo embrionario. En estudios sobre toxicología reproductiva, se observaron efectos esqueléticos y una reducción en el crecimiento fetal en ratas y conejos, con una exposición a dulaglutida de 11 a 44 veces más alta que las propuestas clínicamente, pero no se observaron malformaciones fetales. El tratamiento de ratas a lo largo del embarazo y lactancia produjo déficits de memoria en la descendencia femenina con exposiciones 16 veces superiores a las propuestas clínicamente.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
12/29

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

Página 12 de 22



### **Monoterapia**

La dosis recomendada es 0,75 mg una vez a la semana.

### **En combinación**

La dosis recomendada es 1,5 mg una vez a la semana.

Para poblaciones potencialmente vulnerables, como pacientes  $\geq 75$  años, se puede considerar 0,75 mg una vez a la semana como dosis inicial.

Cuando TRULICITY™ se añade a una terapia previa con metformina y/o pioglitazona, puede mantenerse la dosis actual de metformina y/o pioglitazona. Cuando se añade a una terapia previa con sulfonilurea o insulina prandial, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso y Reacciones Adversas*).

El uso de TRULICITY™ no requiere un autocontrol de los niveles de glucosa en sangre. Este autocontrol puede ser necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea o de insulina prandial.

### **Poblaciones especiales**

#### Pacientes de edad avanzada (>65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad (ver *Propiedades Farmacocinéticas*). Sin embargo, la experiencia clínica en pacientes  $\geq 75$  años es muy limitada (ver *Propiedades Farmacodinámicas*) y por ello en estos pacientes 0,75 mg una vez a la semana se puede considerar como dosis inicial.

#### Pacientes con Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave (índice de filtrado glomerular, *Glomerular Filtration Rate*, eGFR) [según la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI*]  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o en casos de insuficiencia renal en fase terminal es muy limitada, por ello no se recomienda TRULICITY™ en esta población (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

#### Pacientes con Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dulaglutida en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

### **Forma de administración**

TRULICITY™ está diseñado para ser inyectado subcutáneamente en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. No se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

La dosis puede ser administrada en cualquier momento del día, con o sin comida.

*Ch*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURIÑO 13/29  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 13 de 22



Si se olvida una dosis, ésta se debe administrar tan pronto como sea posible si faltan 3 días (72 horas) o más para la siguiente dosis programada. Si faltan menos de 3 días (72 horas) para la siguiente dosis programada, se debe omitir la dosis olvidada y administrar la siguiente dosis de forma habitual el día programado. En ambos casos, los pacientes pueden continuar después con su dosis semanal programada.

El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que la última dosis fuera administrada 3 días (72 horas) antes o más.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Formula Cualitativa-Cuantitativa*.

Contraindicado en pacientes con historia personal o familiar de cáncer medular tiroideo o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.

### ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

No se debe utilizar dulaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal debido a que estas reacciones adversas, esto es, náuseas, vómitos y/o diarrea, pueden causar deshidratación lo cual podría provocar un deterioro de la función renal. Dulaglutida no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluyendo gastroparesia grave y por tanto no se recomienda en estos pacientes.

#### Riesgo de tumores de células C tiroideas

La dulaglutida ocasiona en ratas macho y hembra un incremento en la incidencia de tumores de células C tiroideas (combinación de adenomas y carcinomas) dosis dependiente y duración del tratamiento dependiente después de la exposición a lo largo de la vida (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1) han inducido adenomas y carcinomas de células C tiroideas en ratones y ratas con exposiciones clínicamente relevantes. Se desconoce si TRULICITY™ causará tumores de células C tiroideas, incluyendo cáncer medular tiroideo (CMT), en humanos, puesto que la relevancia humana de tumores de células C tiroideas inducidos por dulaglutida en roedores no ha sido determinada.

Fue reportado un caso de CMT en un paciente tratado con TRULICITY™. Este paciente tenía niveles de calcitonina pretratamiento de aproximadamente 8 veces el límite superior normal (LSN). Han sido reportados casos de CMT en pacientes tratados con liraglutida, otro agonista del receptor GLP-1, en el periodo post-comercialización; los datos de estos reportes son insuficientes para

  
Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
14/29

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. ARGENTINA  
página 14 de 22



establecer o excluir una relación causal entre el CMT y el uso de agonistas del receptor GLP-1 en humanos.

TRULICITY™ está contraindicado en pacientes con historia personal o familiar de CMT o en pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2).

Aconsejar a los pacientes sobre el riesgo potencial para el CMT con el uso de TRULICITY™ e informarles de los síntomas de los tumores tiroideos (por ejemplo, una masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente).

El monitoreo de rutina de la calcitonina sérica y el ultrasonido de tiroides es incierto para la detección temprana de CMT en pacientes tratados con TRULICITY™. Este monitoreo puede incrementar el riesgo de procedimientos innecesarios, debido a la baja especificidad de la prueba de calcitonina sérica y una alta incidencia de antecedentes de enfermedad tiroidea. Valores de calcitonina sérica y una alta incidencia de antecedentes de enfermedad tiroidea. Valores de calcitonina sérica significativamente elevados pueden indicar CMT y los pacientes con CMT generalmente tienen valores de calcitonina >50 ng/L. Si la calcitonina sérica es medida y se encuentra elevada, el paciente debe ser evaluado más a fondo. Los pacientes con nódulos tiroideos observados en el examen físico o imágenes del cuello también deben ser evaluados más a fondo.

#### Pancreatitis aguda

El uso de agonistas del receptor de GLP-1, se ha asociado con riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. En ensayos clínicos, se ha notificado pancreatitis aguda en asociación con dulaglutida (ver *Reacciones Adversas*).

Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, debe interrumpirse el tratamiento con dulaglutida. Si se confirma pancreatitis, no se debe reanudar el tratamiento con dulaglutida. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda (ver *Reacciones Adversas*).

#### Hipoglucemia

Los pacientes a los que se les administra dulaglutida en combinación con sulfonilurea o insulina pueden presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede ser menor reduciendo la dosis de sulfonilurea o insulina (ver *Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas*).

#### Poblaciones no estudiadas

La experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es limitada.

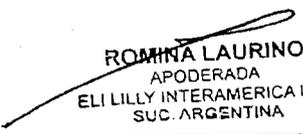
#### Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 1,5 mg, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

#### **Interacción con Otras Especialidades Farmacéuticas y Otras Formas de Interacción**

Dulaglutida retrasa el vaciado gástrico y puede afectar a los niveles de absorción de medicamentos administrados de forma concomitante por vía oral. Dulaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes que están recibiendo medicamentos orales que requieran una absorción gastrointestinal

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
15/29  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 15 de 22



rápida. Para algunas formulaciones de liberación prolongada, la exposición a este tipo de fármacos puede verse ligeramente aumentada debido a una mayor liberación como consecuencia de un periodo de tiempo prolongado en el estómago.

#### Paracetamol

Tras una primera dosis de 1 y 3 mg de dulaglutida, se produjo una disminución en la  $C_{max}$  de paracetamol del 36% y del 50% respectivamente y la mediana del  $t_{max}$  se produjo más tarde (3 y 4 horas respectivamente). Después de una administración conjunta de hasta 3 mg de dulaglutida en el estado estacionario, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el AUC (0-12),  $C_{max}$  ni  $t_{max}$  de paracetamol. No es necesario ajustar la dosis de paracetamol cuando se administra con dulaglutida.

#### Atorvastatina

La  $C_{max}$  y AUC (0- $\infty$ ) de atorvastatina y su metabolito mayor *o*-hidroxiatorvastatina descendió hasta un 70% y 21% respectivamente cuando se administró dulaglutida junto con atorvastatina. La media de  $t_{1/2}$  de atorvastatina y *o*-hidroxiatorvastatina aumentó un 17% y un 41% respectivamente tras la administración de dulaglutida. Estas observaciones no son clínicamente relevantes. No es necesario ajustar la dosis de atorvastatina cuando se administra con dulaglutida.

#### Digoxina

Tras la administración de digoxina con 2 dosis consecutivas de dulaglutida en el estado estacionario, no hubo cambios en la exposición global (AUC $\tau$ ) y  $t_{max}$  de digoxina.  $C_{max}$  disminuyó hasta un 22%. No es esperable que este cambio tenga consecuencias clínicas. No es necesario un ajuste de dosis de digoxina cuando se administra con dulaglutida.

#### Antihipertensivos

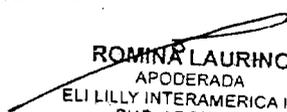
Múltiples dosis de dulaglutida administradas junto con lisinopril en el estado estacionario, no causaron cambios clínicamente relevantes en el AUC o  $C_{max}$  de lisinopril. Los Días 3 y 24 del ensayo se observaron retrasos estadísticamente significativos de aproximadamente 1 hora en el  $t_{max}$  de lisinopril. Cuando una dosis única de dulaglutida se administró con metoprolol, la AUC y  $C_{max}$  de metoprolol aumentaron un 19% y 32% respectivamente. Aunque el  $t_{max}$  de metoprolol se retrasó 1 hora, este cambio no fue estadísticamente significativo.

Estos cambios no se consideraron clínicamente relevantes, por lo tanto no es necesario ajustar la dosis de lisinopril o metoprolol cuando se administran con dulaglutida.

#### Warfarina

Ni la exposición a los enantiómeros S- y R- de warfarina ni la  $C_{max}$  del enantiómero R- de warfarina se vieron afectados tras una administración con dulaglutida;  $C_{max}$  del enantiómero S- de warfarina disminuyó un 22%. AUC<sub>INR</sub> aumentó un 2% lo cual es poco probable que se considere clínicamente significativo y no hubo efecto sobre la respuesta de la razón normalizada internacional máxima (*international normalised ratio response*, INR<sub>max</sub> por sus siglas en Inglés). El tiempo de respuesta de la razón normalizada internacional ( $t_{INR_{max}}$ ) se retrasó 6 horas, lo cual es consistente con el retraso que se produjo en el  $t_{max}$  de los enantiómeros S- y R- de warfarina de

  
Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
16/29

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA  
Página 16 de 22



aproximadamente 4 y 6 horas respectivamente. Estos cambios no son clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de la dosis de warfarina cuando se administra con dulaglutida.

#### Anticonceptivos orales

Dulaglutida administrada junto a un anticonceptivo oral (norgestimato 0,18 mg/etinilestradiol 0,025 mg) no tuvo efecto sobre la exposición general a norelgestromina y etinilestradiol. Se observaron reducciones estadísticamente significativas en  $C_{max}$  del 26% y 13% y retrasos en el  $t_{max}$  de 2 y 0,30 horas para norelgestromina y etinilestradiol respectivamente. Estas observaciones no fueron clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de anticonceptivos orales cuando se administran junto con dulaglutida.

#### Metformina

Tras la administración de múltiples dosis de dulaglutida con metformina en estado estacionario (formulación de liberación inmediata), se observó un aumento del  $AUC_{0-\infty}$  de metformina de hasta un 15% y un descenso de  $C_{max}$  de hasta un 12% respectivamente, sin cambios en  $t_{max}$ . Estos cambios son consistentes con el retraso del vaciado gástrico de dulaglutida y están en el rango de la variabilidad farmacocinética de metformina y por lo tanto no son clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de dosis para metformina de liberación inmediata cuando se administra junto con dulaglutida.

#### Sitagliptina

No se vio afectada la exposición a sitagliptina cuando se administró junto a una dosis única de dulaglutida. Tras la administración junto a 2 dosis consecutivas de dulaglutida, la  $AUC_{(0-T)}$  y  $C_{max}$  de sitagliptina descendieron en aproximadamente un 7,4% y un 23,1% respectivamente. El  $t_{max}$  de sitagliptina aumentó aproximadamente 0,5 horas tras la administración conjunta con dulaglutida comparado con sitagliptina sola.

Sitagliptina puede producir hasta un 80% de inhibición de DPP-4 durante un periodo de 24 horas. Dulaglutida administrada junto a sitagliptina aumentó la exposición de dulaglutida y  $C_{max}$  en aproximadamente un 38% y un 27% respectivamente, y la mediana de  $t_{max}$  aumentó aproximadamente 24 horas. Por lo tanto, dulaglutida presenta un alto grado de protección frente a la inactivación contra DPP-4 (ver *Propiedades Farmacodinámicas*). Este incremento en la exposición puede aumentar los efectos de dulaglutida sobre los niveles de glucosa en sangre.

#### **Fertilidad, Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de dulaglutida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver *Datos Preclínicos sobre Seguridad*). Por lo tanto, no se recomienda el uso de dulaglutida durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si dulaglutida se excreta en la leche materna. No puede excluirse un riesgo en los lactantes. No debe emplearse dulaglutida durante el periodo de lactancia.

##### Fertilidad

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
17/29  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 17 de 22



No hay datos sobre los efectos de dulaglutida sobre la fertilidad en humanos. En ratas no se produjeron efectos directos en el apareamiento o la fertilidad tras el tratamiento con dulaglutida (ver *Datos Preclínicos sobre Seguridad*).

### Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

La influencia de TRULICITY™ sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. Cuando se usa TRULICITY™ en combinación con sulfonilureas o insulina prandial, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conduzcan o utilicen máquinas (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos fase II y III llevados a cabo, 4.006 pacientes estuvieron expuestos a dulaglutida sola o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. En general, estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y de naturaleza transitoria.

### Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas basándose en la evaluación durante la duración completa de los estudios clínicos en fase II y fase III y se listan en la Tabla 1 según los términos MedDRA seleccionados según el sistema de clasificación de órganos y en orden de incidencia decreciente (muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ; frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; raras:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ; muy raras:  $< 1/10.000$ ; frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de incidencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia.

Tabla 7: Frecuencia de reacciones adversas con dulaglutida

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia* (cuando se usa en combinación con insulina prandial, metformina† o metformina más glimepirida)	Hipoglucemia* (cuando se usa en monoterapia o en combinación con metformina más pioglitazona)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea, vómitos†, dolor abdominal†	Disminución del apetito, dispepsia, estreñimiento, flatulencia, distensión		Pancreatitis aguda

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017/23247187-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO 18/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

página 18 de 22



		abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, eructos		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Fatiga	Reacciones en el lugar de la inyección	
<b>Exploraciones complementarias</b>		Taquicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado (BAV)		

\* Hipoglucemia sintomática documentada y con niveles de glucosa en sangre  $\leq$  a 3,9 mmol/l

† Solo con dulaglutida 1,5 mg. Con dulaglutida 0,75 mg, las reacciones adversas que se presentan son las que cumplen con la frecuencia del siguiente grupo de menor incidencia.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

##### *Hipoglucemia*

Cuando se utilizó dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en monoterapia o en combinación con metformina sola o metformina y pioglitazona, la incidencia de hipoglucemia sintomática documentada fue de 5,9% a 10,9% y la tasa fue de 0,14 a 0,62 casos/paciente/año y no se notificaron episodios de hipoglucemia grave.

La incidencia de hipoglucemia sintomática documentada con el uso de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en combinación con una sulfonilurea (más metformina) fueron 39,0% y 40,3% respectivamente y las tasas fueron 1,67 y 1,67 casos/paciente/año. Las incidencias de casos de hipoglucemia grave fueron 0% y 0,7% y las tasas fueron 0,00 y 0,01 casos/paciente/año.

Dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg utilizadas en combinación con insulina prandial, mostraron una incidencia de 85,3% y 80,0% respectivamente y unas tasas de 35,66 y 31,06 casos/paciente/año. Las incidencias de casos graves de hipoglucemia fueron 2,4% y 3,4% con tasas de 0,05 y 0,06 casos/paciente/año.

*CS*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

*MM*  
IP-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURINO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

19/29



### *Reacciones adversas gastrointestinales*

Un informe acumulativo de casos gastrointestinales de hasta 104 semanas de duración con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg incluyó náuseas (12,9% y 21,2% respectivamente), diarrea (10,7% y 13,7%) y vómitos (6,9% y 11,5%). Estos casos fueron en general leves o moderados en intensidad y se comunicó una mayor frecuencia de los mismos durante las 2 primeras semanas de tratamiento descendiendo a lo largo de las siguientes 4 semanas tras las cuales, la tasa permaneció relativamente constante.

En los estudios de farmacología clínica de hasta 6 semanas llevados a cabo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la mayoría de los trastornos gastrointestinales fueron notificados durante los primeros 2-3 días tras la dosis inicial y descendieron con las siguientes dosis.

### *Pancreatitis aguda*

La incidencia de pancreatitis aguda en ensayos clínicos fase II y III fue de 0,07% para dulaglutida comparada con 0,14 para placebo y 0,19 para comparadores con o sin tratamiento antidiabético de base añadido.

### *Enzimas pancreáticas*

Dulaglutida se asocia con incrementos medios desde valores iniciales en enzimas pancreáticas (lipasa y/o amilasa pancreática) de 11% a 21% (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda.

### *Aumento de la frecuencia cardiaca*

Se observaron pequeños aumentos medios en la frecuencia cardiaca con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg de 2 a 4 latidos por minuto (lpm) y una incidencia de taquicardia sinusal de 1,3% y 1,4% respectivamente con un aumento concomitante de  $\geq 15$  lpm desde valores basales.

### *Bloqueo AV de grado uno/prolongación del intervalo PR*

Se observaron con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg pequeños aumentos medios de 2 a 3 ms en el intervalo PR desde valores basales y una incidencia en bloqueo AV de grado uno de 1,5% y 2,4 % respectivamente.

### *Inmunogenicidad*

En ensayos clínicos, el tratamiento con dulaglutida se asoció con una incidencia del 1,6% de anticuerpos antidulaglutida emergentes, indicando que las modificaciones estructurales en las partes del GLP-1 y de la IGg4 modificada de la molécula de dulaglutida junto con una alta homología con el GLP-1 e IGg4 nativos minimiza el riesgo de respuesta inmune contra dulaglutida.

Los pacientes con anticuerpos antidulaglutida, generalmente presentaron títulos bajos y aunque el número de pacientes que desarrolló anticuerpos antidulaglutida fue bajo, el análisis de los datos de fase III no mostró un claro impacto de anticuerpos antidulaglutida sobre cambios en HbA1c.

Cg

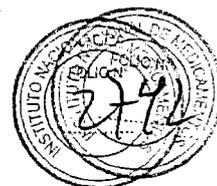
Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

  
IF 2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
20/29

página 20 de 22



### *Hipersensibilidad*

En los ensayos clínicos fase II y III, se notificaron casos de hipersensibilidad sistémica (p.ej. urticaria, edema) en el 0,5% de los pacientes que recibieron dulaglutida. Ninguno de los pacientes con hipersensibilidad sistémica desarrolló anticuerpos antidulaglutida.

### *Reacciones en el lugar de la inyección*

Se notificaron reacciones adversas en el lugar de la inyección en el 1,9% de los pacientes que recibieron dulaglutida. En el 0,7% de los pacientes, se notificaron reacciones adversas en el lugar de la inyección potencialmente mediadas por mecanismos inmunitarios (p.ej. erupción cutánea, eritema) las cuales normalmente fueron leves.

### *Interrupción del tratamiento por reacciones adversas*

En estudios de 26 semanas de duración, la incidencia de interrupción del tratamiento debido a reacciones adversas con dulaglutida fue del 2,6% (0,75 mg) y del 6,1% (1,5 mg), frente al 3,7% con placebo. A lo largo de un estudio de hasta 104 semanas de duración, la incidencia de interrupciones de tratamiento debida a reacciones adversas con dulaglutida fue del 5,1% (0,75 mg) y 8,4% (1,5 mg). Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a una interrupción de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg fueron náuseas (1,0%, 1,9% respectivamente), diarrea (0,5%, 0,6%) y vómitos (0,4%, 0,6%) y en general se notificaron en las primeras 4-6 semanas.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas según los procedimientos locales vigentes.

### **INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **SOBREDOSIS**

Las reacciones ocurridas durante los casos de sobredosis con dulaglutida en ensayos clínicos incluyeron trastornos gastrointestinales e hipoglucemia. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento sintomático adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente.

***En Argentina:*** Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones

### **CONSERVACIÓN**

Conservar en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado, si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o tiene color.

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
21/29  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 21 de 22



El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración hasta un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

Cada inyector (dispositivo) dispensa una sola dosis de 0,75mg o 1,5mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

Las instrucciones para usar el inyector (dispositivo) están incluidas en el Manual del Usuario que acompaña al producto y deben seguirse cuidadosamente.

**MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

### PRESENTACIONES

Cajas conteniendo 1, 2 o 4 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 mL con 0,75mg o 1,5mg en dichos 0,5mL.

Puede que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

**\*\* Fabricado, Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

**\* Para la fuente alternativa se colocara:** Industria Alemana.

**\*\* Para la fuente alternativa se colocara el siguiente texto:**

**Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG. 88212 Ravensburg – Alemania.**

**Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Alemana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

*az*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

44  
IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURINO** 22/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 22 de 22



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23247187-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-1110-765-14-1 PROSPECTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:22 -03'00'

Patricia Ines Aprea

Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:23 -03'00'



Folleto de Información al paciente

**TRULICITY™**  
DULAGLUTIDA  
0,75mg/0,5mL  
(Origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

**TRULICITY™**  
DULAGLUTIDA  
1,5mg/0,5mL  
(Origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable  
Vía Subcutánea

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

**COMPOSICIÓN**

**Cada inyector (dispositivo) prellenado de TRULICITY™ 0,75mg/0,5mL contiene:**

Dulaglutida.....0,75 mg.  
Excipientes:  
Ácido cítrico anhidro..... 0,07 mg.  
Manitol..... 23,2 mg.  
Polisorbato 80..... 0,10 mg.  
Citrato trisódico di-hidrato..... 1,37 mg.  
Agua para inyección..... c.s.p 0,5mL.

**Cada inyector (dispositivo) prellenado de TRULICITY™ 1,5mg/0,5mL contiene:**

Dulaglutida.....1,5 mg.  
Excipientes:  
Ácido cítrico anhidro..... 0,07 mg.  
Manitol..... 23,2 mg.  
Polisorbato 80..... 0,10 mg.  
Citrato trisódico di-hidrato..... 1,37 mg.  
Agua para inyección..... c.s.p 0,5mL.

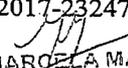
La dulaglutida se obtiene por tecnología de ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (*Chinese Hamster Ovary. CHO por sus siglas en Inglés*).

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
23/29

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

página 1 de 7



## QUÉ ES TRULICITY™ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

TRULICITY™ contiene un principio activo llamado dulaglutida y se utiliza para disminuir los niveles de azúcar (glucosa) en sangre en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad por la que su cuerpo no produce suficiente insulina y la insulina que produce no trabaja tan bien como debería. Además, puede que su cuerpo produzca demasiada azúcar. Cuando esto ocurre, el azúcar (glucosa) aumenta en la sangre.

TRULICITY™ se utiliza:

- por si solo, si su azúcar en sangre no se controla de forma adecuada solamente con la dieta y el ejercicio y no puede tomar metformina (otro medicamento para la diabetes)
- o en combinación con otros medicamentos para la diabetes cuando estos no son suficientes para controlar los niveles de azúcar en su sangre. Estos otros medicamentos pueden ser tomados por boca y/o puede ser una inyección de insulina a la hora de las comidas.

Es muy importante que mantenga los consejos sobre su alimentación y la actividad física que le proporcionen su médico.

## ANTES DE USAR TRULICITY™

No use TRULICITY™

- si es alérgico a dulaglutida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver *Fórmula Cualitativa-Cuantitativa*).
- si usted o alguien de su familia ha tenido alguna vez un tipo de cáncer de tiroides llamado cáncer medular tiroideo o si usted tiene una condición de sistema endócrino llamado síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.

## Advertencias y precauciones

TRULICITY™ puede causar efectos adversos graves, incluyendo posibles tumores tiroideos, incluyendo el cáncer. Informe a su médico si usted obtiene un bulto o hinchazón en el cuello, ronquera, dificultad para tragar o falta de aire. Estos pueden ser síntomas de cáncer tiroideo. En estudios con ratas y ratones TRULICITY™ y medicamentos que funcionan como TRULICITY™ han causado tumores tiroideos, incluyendo el cáncer tiroideo. Se desconoce si TRULICITY™ ocasiona tumores tiroideos, o un tipo de cáncer tiroideo llamado cáncer medular tiroideo (CMT) en las personas.

Consulte a su médico antes de empezar a usar TRULICITY™ si:

- tiene diabetes tipo 1 (el tipo de diabetes que comienza normalmente cuando eres joven y el cuerpo no produce nada de insulina) porque este medicamento puede no ser adecuado para usted.
- tiene cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que ocurre cuando su cuerpo no es capaz de descomponer la glucosa porque no hay suficiente insulina). Estos signos incluyen una pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos, su respiración tiene un

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

44  
IF-2017-28247126-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO 24/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 2 de 7



olor dulce, tiene un gusto metálico o dulce en la boca o el olor de su orina o su sudor es diferente.

- usted tiene problemas graves con la digestión de la comida o la comida permanece en su estómago más tiempo de lo normal (incluyendo gastroparesia).
- alguna vez ha tenido pancreatitis (inflamación del páncreas) lo cual puede provocar dolor intenso en el estómago y la espalda que no desaparece.
- está tomando una sulfonilurea o insulina para la diabetes, ya que puede ocurrir una bajada de azúcar en sangre (hipoglucemia). Su médico puede tener que cambiar la dosis de estos medicamentos para reducir este riesgo.

#### Niños y adolescentes.

TRULICITY™ no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en estos pacientes.

#### Uso de TRULICITY™ con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Especialmente informe a su médico:

- si está utilizando otros medicamentos que disminuyen la cantidad de azúcar en sangre, tales como insulina o algún medicamento que contenga sulfonilurea. Su médico puede querer reducir la dosis de estos medicamentos para prevenir una bajada de azúcar en sangre (hipoglucemia). Consulte a su médico si no está seguro de lo que contienen sus otros medicamentos.

#### Embarazo y Lactancia

Se desconoce si dulaglutida puede dañar al feto. Mujeres que tengan la posibilidad de quedarse embarazadas, deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con dulaglutida. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico debido a que TRULICITY™ no debe utilizarse durante el embarazo. Consulte a su médico sobre el mejor método para controlar su azúcar en sangre mientras esté embarazada.

Si tiene intención de dar el pecho o está actualmente dándolo, consulte con su médico antes de tomar este medicamento. No use TRULICITY™ durante la lactancia. Se desconoce si dulaglutida pasa a la leche materna.

#### Conducción y uso de máquinas

Si usa TRULICITY™ con sulfonilurea o insulina, puede tener una bajada de azúcar en sangre (hipoglucemia), lo cual puede reducir su capacidad de concentración. Por favor, recuerde esto en todas las situaciones en las que pueda poner en riesgo a usted mismo o a los demás (p. ej. conducción de un coche o utilización de máquinas).

#### CÓMO DEBO ADMINISTRAR TRULICITY™

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

44  
IE-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
25/29

página 3 de 7



Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

### Dosis

Cuando se utiliza solo, la dosis recomendada es 0,75 mg una vez a la semana. Cuando se utiliza con otros medicamentos para la diabetes, la dosis recomendada es 1,5 mg una vez a la semana. En ciertas situaciones como por ejemplo si usted tiene 75 años o más, su médico puede recomendarle que empiece por una dosis de 0,75 mg una vez a la semana.

Cada inyector (dispositivo) contiene una dosis semanal de TRULICITY™ (0,75 mg o 1,5 mg). Cada inyector (dispositivo) proporciona solo una dosis.

### Cómo manejar TRULICITY™

TRULICITY™ es un inyector (dispositivo) prellenado descartable que contiene dulaglutida.

Se puede administrar TRULICITY™ a cualquier hora del día con o sin alimentos. Debe utilizarlo el mismo día cada semana si puede. Para ayudar a recordarlo, puede anotar el día de la semana cuando se inyecte su primera dosis en la caja de TRULICITY™ o en un calendario.

TRULICITY™ se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea) de la zona del estómago (abdomen) o en la parte superior de la pierna (muslo). Si otra persona le administra la inyección, lo puede hacer en la parte superior del brazo.

Si usted quiere, puede inyectarse en la misma zona de su cuerpo cada semana. Pero en este caso, asegúrese de elegir dentro de la misma zona diferentes sitios de inyección.

Es importante que controle sus niveles de azúcar en sangre como le haya indicado su médico, si usted está tomando TRULICITY™ junto con una sulfonilurea o una insulina a la hora de las comidas.

**Lea cuidadosamente las Instrucciones de Uso incluidas en el Manual del Usuario que acompaña al inyector (dispositivo).**

**Usted debe utilizar el inyector (dispositivo) tal y como se describe en las Instrucciones de Uso incluidas en el Manual del Usuario.**

### Si usa más TRULICITY™ del que debiera

Si usa más TRULICITY™ del que debe, consulte a su médico inmediatamente. Demasiado TRULICITY™ puede hacer que la cantidad de azúcar en su sangre baje demasiado (hipoglucemia) y también puede hacer que tenga náuseas o vómitos.

### Si olvidó usar TRULICITY™

Si olvida inyectarse una dosis y faltan 3 días o más para la siguiente dosis programada, inyéctese su dosis tan pronto como sea posible. Inyéctese su siguiente dosis el día previsto.

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
AFODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

44  
IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO 26/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 4 de 7



Si faltan **menos de 3 días** para su siguiente dosis, sátese la dosis olvidada e inyecte la siguiente dosis el día programado.

No se inyecte una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

El día de la semana en el que se inyecta TRULICITY™ se puede cambiar si es necesario, siempre que se haga 3 días o más después de la última dosis de TRULICITY™.

**Si interrumpe el tratamiento con TRULICITY™**

No interrumpa el uso de TRULICITY™ sin consultar con su médico. Si usted interrumpe el tratamiento con TRULICITY™, los niveles de azúcar en su sangre pueden aumentar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes con dulaglutida que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas que utilizan este medicamento son:

- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Dolor abdominal (dolor de estómago)

Estos efectos adversos normalmente no son graves. Son más frecuentes cuando se empieza a usar dulaglutida pero disminuyen con el tiempo en la mayoría de los pacientes.

La hipoglucemia (nivel de azúcar bajo en sangre) es muy frecuente cuando se usa dulaglutida junto con otros medicamentos que contienen metformina, una sulfonilurea y/o insulina. Si está tomando una sulfonilurea o insulina a la hora de las comidas, puede que necesite que le reduzcan la dosis mientras usa dulaglutida.

La hipoglucemia es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas que utilizan este medicamento) cuando dulaglutida es usado sola o con metformina y pioglitazona juntas.

Los síntomas de tener el azúcar bajo en sangre pueden incluir dolor de cabeza, somnolencia, debilidad, mareos, sensación de hambre, confusión, irritabilidad, pulso acelerado y sudoración. Su médico debe indicarle como puede tratar los niveles bajos de azúcar en sangre.

Otros efectos adversos frecuentes:

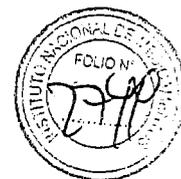
- Tener menos hambre (disminución del apetito)
- Indigestión
- Estreñimiento

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO 27/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 5 de 7



- Gases (flatulencia)
- Hinchazón de estómago
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico- enfermedad causada por la acidez del estómago que sube hacia el tubo que conecta el estómago con la boca.
- Eructos
- Cansancio
- Aumento de las pulsaciones del corazón
- Enlentecimiento de las corrientes eléctricas del corazón

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas que usan este medicamento):

- Reacciones en el lugar de la inyección (p.ej. erupción o enrojecimiento)

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas que usan este medicamento):

- Inflamación del páncreas (pancreatitis aguda)

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**En Argentina:** Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

#### CONSERVACIÓN DE TRULICITY™

#### MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Consérvelo en refrigeración (2°C a 8°C). No congelar. Consérvelo en el envase original para protegerlo de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado o está deteriorado, si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o tiene color.

El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración hasta un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

No utilice este medicamento después de la fecha de expiración que aparece en la caja y en la etiqueta del cartucho/inyector (dispositivo) después de EXP. La fecha de expiración es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Siga los lineamientos locales sobre cómo descartar los envases y los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURIÑO 28/29  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 6 de 7



**Aspecto del producto y contenido del envase**

TRULICITY™ es una solución inyectable incolora, transparente en un inyector (dispositivo) prellenado.

Cada inyector (dispositivo) contiene 0,5mL de solución y dispensa una sola dosis de 0,75mg o 1,5mg. Descarte el inyector (dispositivo) luego de ser utilizado.

El inyector (dispositivo) prellenado es para un solo uso.

Se presenta en cajas conteniendo 1, 2 o 4 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 mL conteniendo 0,75mg o 1,5mg en dichos 0,5mL. Puede que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

*CS*

Indy/Indy-Indy/Vetter  
SPC28OCT14 + Medullary Thyroid Carcinoma (Contraind+W&P)  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

*[Signature]*  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF 2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT  
*[Signature]*  
MARCELA MAURINO 29/29  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
pagina 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23247126-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-1110-765-14-1 INF. AL PACIENTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:08 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

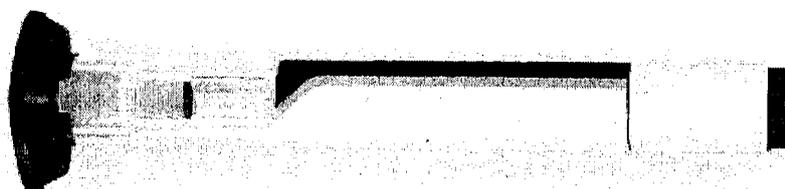
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 16:07:08 -03'00'



Manual del Usuario  
TRULICITY™  
DULAGLUTIDA  
0,75 mg/0,5 mL  
(Origen ADN recombinante)

inyector (dispositivo) prellenado de 0,5 mL

DESPRECINTAR



DESPRECINTAR

← Despliegue y extienda



**POR FAVOR, LEA LAS INSTRUCCIONES COMPLETAS POR AMBOS LADOS**

Por favor, antes de usar su inyector (dispositivo) prellenado, lea estas instrucciones de uso y la Información para el paciente por completo y cuidadosamente. Consulte a su médico sobre cómo inyectar Trulicity™ de forma adecuada.

- El inyector (dispositivo) prellenado es un dispositivo de administración desechable y precargado que viene ya preparado para ser administrado. Cada inyector (dispositivo) prellenado contiene una dosis semanal de Trulicity™ (0,75 mg). Cada inyector (dispositivo) prellenado proporciona una sola dosis.
- **Trulicity™ se administra una vez a la semana.** Para recordar cuando tiene que inyectarse la siguiente dosis, puede que quiera anotarlo en su calendario.
- Cuando presione el botón de inyección verde, el inyector (dispositivo) prellenado introducirá la aguja en su piel automáticamente, inyectará el medicamento y **una vez que la inyección se haya completado**, retirará hacia atrás la aguja (se retraerá).

Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT

1/8

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
página 1 de 16



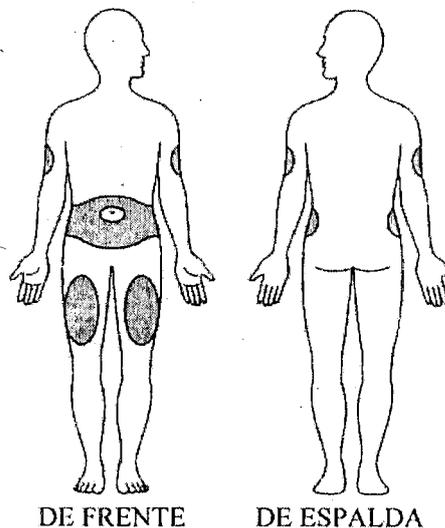
## ANTES DE EMPEZAR

Sacar	Comprobar	Examinar	Preparar
Del refrigerador (nevera).	La etiqueta para asegurarse de que es el medicamento correcto y que no está caducado.	El inyector (dispositivo) prellenado. No utilice este medicamento si observa que el inyector (dispositivo) prellenado está deteriorado o el medicamento está turbio, tiene color o tiene partículas.	Lavándose las manos.

## ELIJA SU LUGAR DE INYECCIÓN

- Su médico puede ayudarle a elegir el mejor lugar de inyección para usted.
- Puede inyectarse el medicamento en la zona del abdomen o en el muslo.
- Otra persona puede inyectarle en la parte superior del brazo.
- Cambie (rote) el lugar de inyección cada semana. Puede elegir la misma zona de su cuerpo, pero asegúrese de que el lugar exacto de la inyección es diferente.

Cg

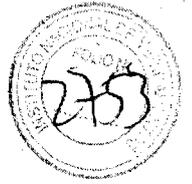


Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

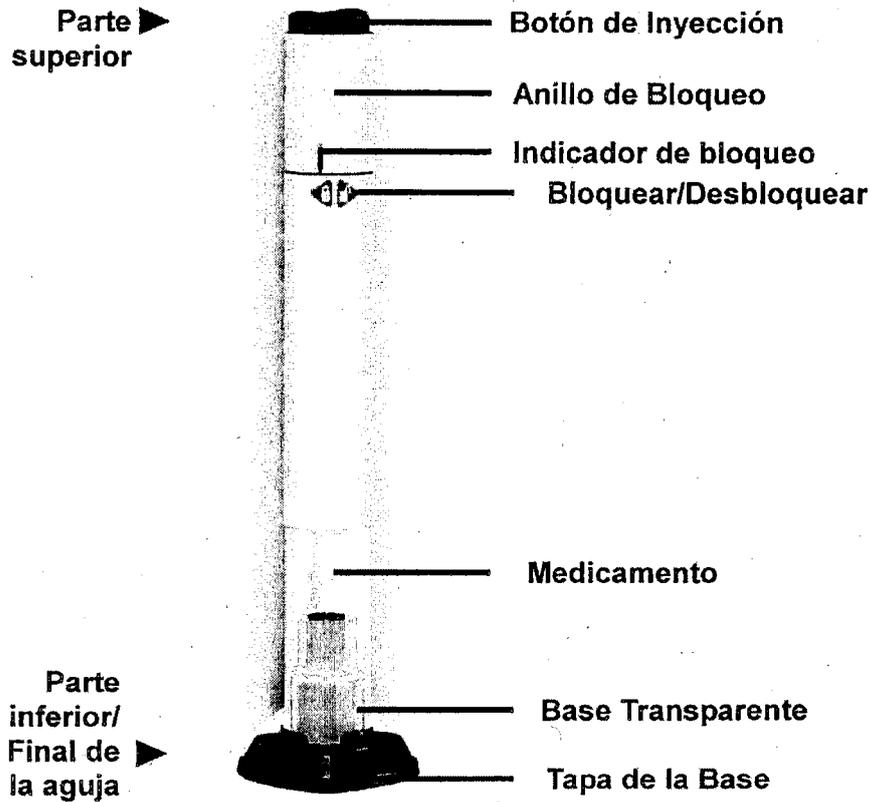
**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
278  
**MARCELA MAURINO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 2 de 16



1. DESTAPAR
2. COLOCAR Y DESBLOQUEAR
3. PRESIONAR Y MANTENER



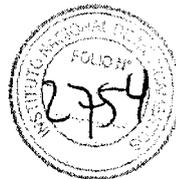
Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

*CS*

*Romina Laurino*  
**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

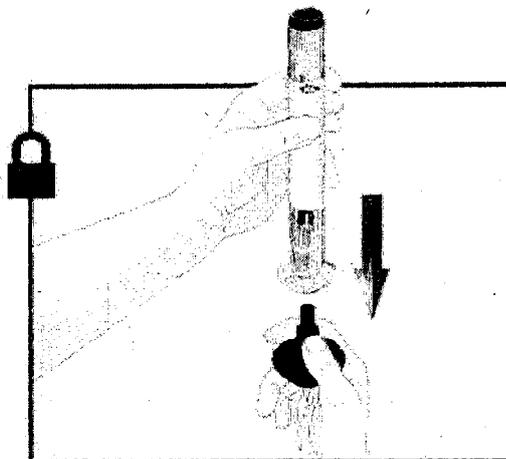
*ML*  
IE-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURINO** 3/8  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 3 de 16



## 1 DESTAPAR

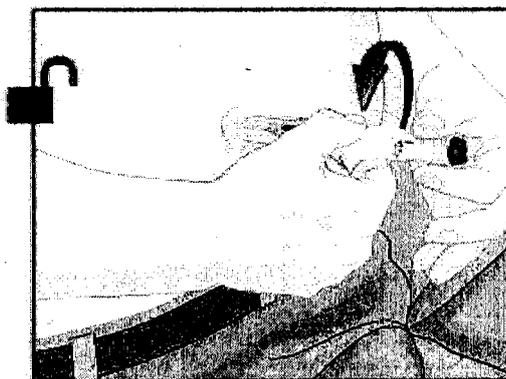
- Asegúrese de que el inyector (dispositivo) prellenado esté bloqueado.
- Retire y deseche la tapa de color gris de la base.

No vuelva a colocar la tapa de la base- esto podría dañar la aguja. No toque la aguja.



## 2 COLOCAR Y DESBLOQUEAR

- Coloque la base transparente de forma plana, firmemente sobre su piel en el lugar de inyección.
- Desbloquear girando el anillo de bloqueo.



Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

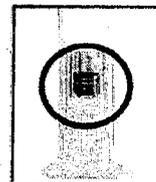
MAE 2014-00247069-APN-DECBR#ANMAT  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



### 3 PRESIONAR Y MANTENER

- Presione y mantenga pulsado el botón de inyección verde; escuchará un clic alto.

- ⚠ Continúe sujetando la base transparente de forma firme sobre su piel hasta que escuche un segundo clic. Esto ocurrirá cuando la aguja comience a retraerse, en 5-10 segundos aproximadamente.
- Retirar el inyector (dispositivo) prellenado de la piel.
- **Sabrás que la inyección ha terminado cuando la parte gris sea visible.**



Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

*Romina Laurino*  
**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

*Marcela Mauriño*  
IF/2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
5/8  
página 5 de 16



## INFORMACIÓN IMPORTANTE

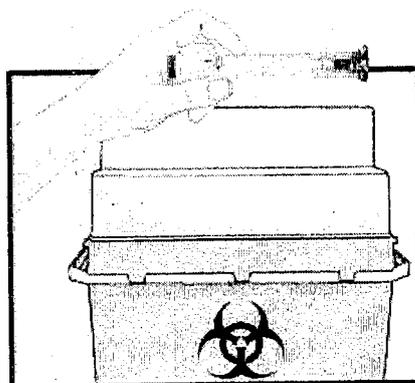
Conservación y Manipulación  
Eliminación del inyector (dispositivo) prellenado  
Preguntas Frecuentes  
Otra Información  
Donde Aprender Más

## CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

- El inyector (dispositivo) prellenado contiene partes de vidrio. Manéjela con precaución. Si se le cae sobre una superficie dura, no la utilice. Use un nuevo inyector (dispositivo) prellenado para su inyección.
- Conserve su inyector (dispositivo) prellenado en refrigeración (2°C a 8°C).
- Cuando no es posible conservarlo en refrigeración, puede mantener el inyector (dispositivo) prellenado a temperatura ambiente no mayor a 30°C como máximo durante 14 días.
- No congele su inyector (dispositivo) prellenado. Si el inyector (dispositivo) prellenado se ha congelado, NO LO UTILICE.
- Mantenga el inyector (dispositivo) prellenado en el envase original para protegerlo de la luz.
- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Lea la Información para pacientes para obtener una información completa sobre una conservación adecuada.

## ELIMINACIÓN DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

- Descarte el inyector (dispositivo) prellenado en un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico.
- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su médico como desechar los medicamentos que no va a usar más.



## PREGUNTAS FRECUENTES

¿Qué sucede si veo burbujas de aire en mi inyector (dispositivo) prellenado?

Las burbujas de aire son normales. No le perjudicarán ni afectarán a su dosis.

Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comisión) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
6/8

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
página 6 de 16



**¿Qué sucede si desbloqueo el inyector (dispositivo) prellenado y pulso el botón de inyección verde antes de retirar la tapa de la base?**

No retire la tapa de la base ni use el inyector (dispositivo) prellenado. Deseche el inyector (dispositivo) prellenado como le ha indicado su médico. Inyéctese su dosis utilizando otro inyector (dispositivo) prellenado.

**¿Qué sucede si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro la tapa de la base?**

Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraña y no afectará a su dosis.

**¿Necesito mantener el botón de inyección pulsado hasta que la inyección finalice?**

No es necesario pero puede ayudarle a mantener el inyector (dispositivo) prellenado estable y firme sobre su piel.

**Escuché más de dos clics durante la inyección-dos clics altos y uno bajo. ¿La inyección ha terminado?**

Algunos pacientes pueden escuchar un clic bajo justo antes del segundo clic alto. Esto es por el funcionamiento normal del inyector (dispositivo) prellenado. No retire el inyector (dispositivo) prellenado de su piel hasta que no escuche el segundo clic más alto.

**¿Qué sucede si hay una gota de líquido o sangre en mi piel tras la inyección?**

Esto no es extraño y no afectará a su dosis.

**No estoy seguro si mi inyector (dispositivo) prellenado ha funcionado correctamente.**

Compruebe si ha recibido su dosis. La dosis se ha administrado correctamente si la parte gris es visible (ver paso 3). También puede consultar a su médico para información adicional. Hasta entonces, conserve su inyector (dispositivo) prellenado de forma segura para evitar una herida por un pinchazo accidental con la aguja.

#### **OTRA INFORMACIÓN**

- Si tiene problemas de visión, NO use su inyector (dispositivo) prellenado sin ayuda de otra persona entrenada en el uso del inyector (dispositivo) prellenado Trulicity™.

#### **DONDE APRENDER MÁS**

- Si tiene alguna duda o problema con su inyector (dispositivo) prellenado Trulicity™, comuníquese con la afiliada de Lilly en su País o consulte a su médico, para recibir asesoría.

**En Argentina: 08001220407**

Lilly® y Trulicity™ son marcas registradas propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

Manual de Usuario TRULICITY 0,75mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13

v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO 7/8  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA DE SUC. ARGENTINA

página 7 de 16



**Fabricado, Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

Copyright © 2007, 2016. Eli Lilly and Company. Todos derechos reservados.

TRULICITY™ cumple con los requisitos de ISO 11608-1:2012 en cuanto la exactitud de la dosis y funcionalidad.

Última revisión: DD/MMM/AAAA

*Lilly*

**\* Para la fuente alternativa se colocara el siguiente texto:**

**Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG. 88212 Ravensburg – Alemania.**

**Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Alemana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

*M*

Manual de Usuario TRULICITY 0.75mg/0.5ml.  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

*Romina Laurino*  
**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

*M4*  
IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
**MARCELA MAURINO** 8/8  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

página 8 de 16

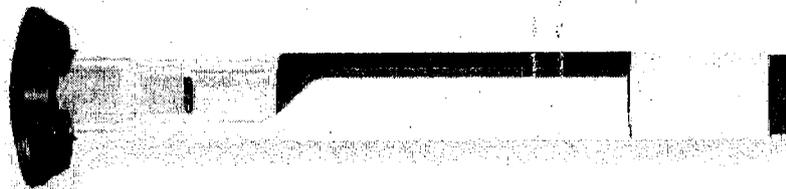
27540

Manual del Usuario

TRULICITY™  
DULAGLUTIDA  
1,5 mg/0,5 mL  
(Origen ADN recombinante)

Inyector (dispositivo) prellenado de 0,5 mL

DESPRECINTAR



DESPRECINTAR

← Despliegue y extienda



POR FAVOR, LEA LAS INSTRUCCIONES COMPLETAS POR AMBOS LADOS

Por favor, antes de usar su inyector (dispositivo) prellenado, lea estas instrucciones de uso y la Información para el paciente por completo y cuidadosamente. Consulte a su médico sobre cómo inyectar Trulicity™ de forma adecuada.

- El inyector (dispositivo) prellenado es un dispositivo de administración desechable y precargado que viene ya preparado para ser administrado. Cada inyector (dispositivo) prellenado contiene una dosis semanal de Trulicity™ (1,5 mg). Cada inyector (dispositivo) prellenado proporciona una sola dosis.
- **Trulicity™ se administra una vez a la semana.** Para recordar cuando tiene que inyectarse la siguiente dosis, puede que quiera anotararlo en su calendario.
- Cuando presione el botón de inyección verde, el inyector (dispositivo) prellenado introducirá la aguja en su piel automáticamente, inyectará el medicamento y **una vez que la inyección se haya completado**, retirará hacia atrás la aguja (se retraerá).

Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

-Confidencial-

On

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAIRINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC ARGENTINA  
178  
página 9 de 16

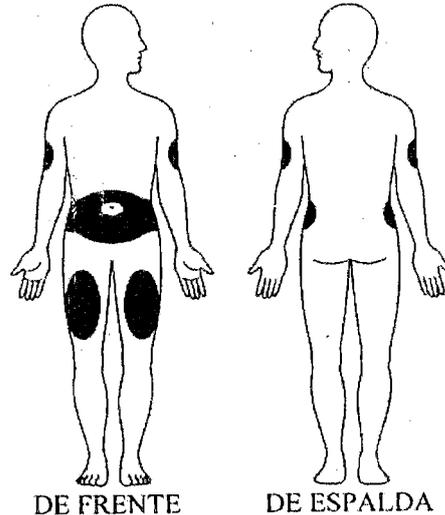


## ANTES DE EMPEZAR

Sacar	Comprobar	Examinar	Preparar
Del refrigerador (nevera).	La etiqueta para asegurarse de que es el medicamento correcto y que no está caducado.	El inyector (dispositivo) prellenado. No utilice este medicamento si observa que el inyector (dispositivo) prellenado está deteriorado o el medicamento está turbio, tiene color o tiene partículas.	Lavándose las manos.

## ELIJA SU LUGAR DE INYECCIÓN

- Su médico puede ayudarle a elegir el mejor lugar de inyección para usted.
- Puede inyectarse el medicamento en la zona del abdomen o en el muslo.
- Otra persona puede inyectarle en la parte superior del brazo.
- Cambie (rote) el lugar de inyección cada semana. Puede elegir la misma zona de su cuerpo, pero asegúrese de que el lugar exacto de la inyección es diferente.



Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

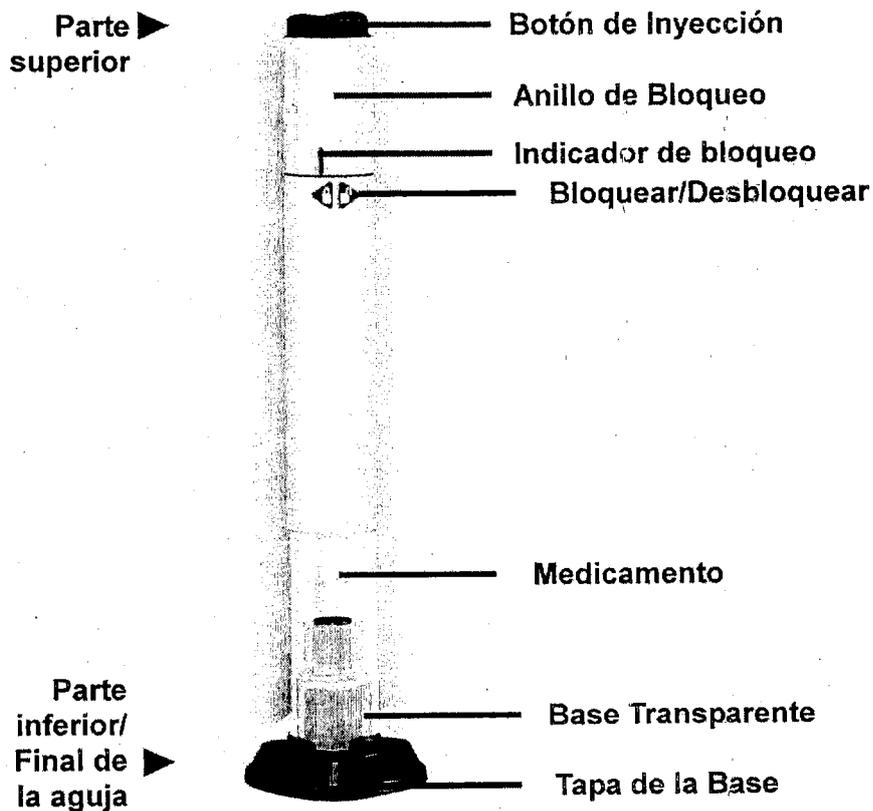
-Confidencial-

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

44  
IF 2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MADRUGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
278



1. DESTAPAR
2. COLOCAR Y DESBLOQUEAR
3. PRESIONAR Y MANTENER



Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

-Confidencial-

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

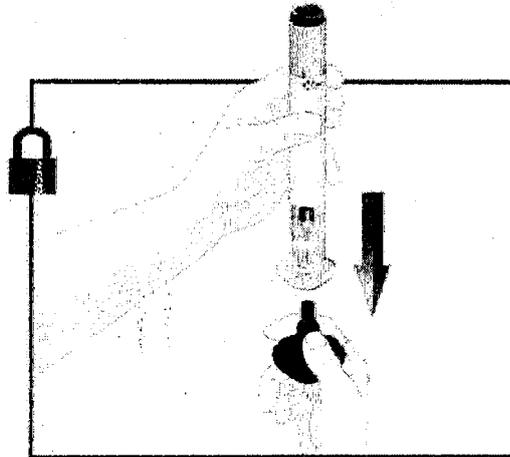
IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARCIA ZEPEDA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



## 1 DESTAPAR

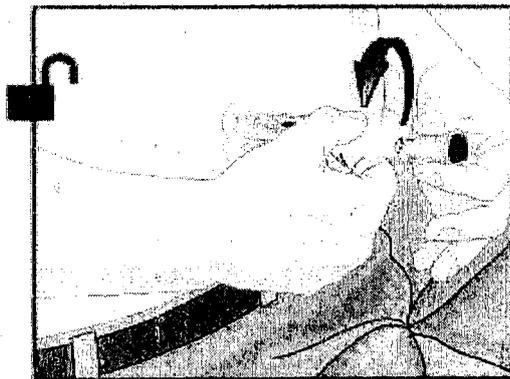
- Asegúrese de que el inyector (dispositivo) prellenado esté bloqueado.
- Retire y deseche la tapa de color gris de la base.

No vuelva a colocar la tapa de la base- esto podría dañar la aguja. No toque la aguja.



## 2 COLOCAR Y DESBLOQUEAR

- Coloque la base transparente de forma plana, firmemente sobre su piel en el lugar de inyección.
- Desbloquear girando el anillo de bloqueo.



Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

-Confidencial-

*ca*  
**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

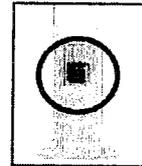
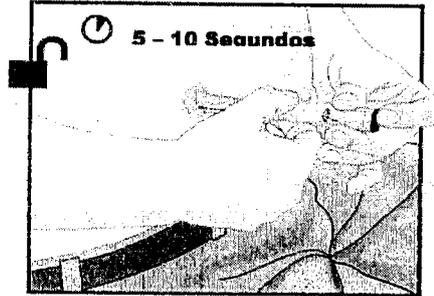
*24*  
IF-2017-23247069-APN DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA  
4/8  
página 12 de 16



### 3 PRESIONAR Y MANTENER

- Presione y mantenga pulsado el botón de inyección verde; escuchará un clic alto.

- ⚠ Continúe sujetando la base transparente de forma firme sobre su piel hasta que escuche un segundo clic. Esto ocurrirá cuando la aguja comience a retraerse, en 5-10 segundos aproximadamente.
- Retirar el inyector (dispositivo) prellenado de la piel.
- **Sabrà que la inyección ha terminado cuando la parte gris sea visible.**



Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

**ROMINA LAURINO**  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-29247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARC 21/11/2017  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



## INFORMACIÓN IMPORTANTE

Conservación y Manipulación  
Eliminación del inyector (dispositivo) prellenado  
Preguntas Frecuentes  
Otra Información  
Donde Aprender Más

## CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

- El inyector (dispositivo) prellenado contiene partes de vidrio. Manéjela con precaución. Si se le cae sobre una superficie dura, no la utilice. Use un nuevo inyector (dispositivo) prellenado para su inyección.
- Conserve su inyector (dispositivo) prellenado en refrigeración (2°C a 8°C).
- Cuando no es posible conservarlo en refrigeración, puede mantener el inyector (dispositivo) prellenado a temperatura ambiente no mayor a 30°C como máximo durante 14 días.
- No congele su inyector (dispositivo) prellenado. Si el inyector (dispositivo) prellenado se ha congelado, NO LO UTILICE.
- Mantenga el inyector (dispositivo) prellenado en el envase original para protegerlo de la luz.
- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Lea la Información para pacientes para obtener una información completa sobre una conservación adecuada.

## ELIMINACIÓN DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

- Descarte el inyector (dispositivo) prellenado en un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico.
- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su médico como desechar los medicamentos que no va a usar más.



Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5raL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

-Confidencial-

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC  
SUC ARGENTINA

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
6/8  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA  
página 14 de 16



## PREGUNTAS FRECUENTES

### ¿Qué sucede si veo burbujas de aire en mi inyector (dispositivo) prellenado?

Las burbujas de aire son normales. No le perjudicarán ni afectarán a su dosis.

### ¿Qué sucede si desbloqueo el inyector (dispositivo) prellenado y pulso el botón de inyección verde antes de retirar la tapa de la base?

No retire la tapa de la base ni use el inyector (dispositivo) prellenado. Deseche el inyector (dispositivo) prellenado como le ha indicado su médico. Inyéctese su dosis utilizando otro inyector (dispositivo) prellenado.

### ¿Qué sucede si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro la tapa de la base?

Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraña y no afectará a su dosis.

### ¿Necesito mantener el botón de inyección pulsado hasta que la inyección finalice?

No es necesario pero puede ayudarle a mantener el inyector (dispositivo) prellenado estable y firme sobre su piel.

### Escuché más de dos clics durante la inyección-dos clics altos y uno bajo. ¿La inyección ha terminado?

Algunos pacientes pueden escuchar un clic bajo justo antes del segundo clic alto. Esto es por el funcionamiento normal del inyector (dispositivo) prellenado. No retire el inyector (dispositivo) prellenado de su piel hasta que no escuche el segundo clic más alto.

### ¿Qué sucede si hay una gota de líquido o sangre en mi piel tras la inyección?

Esto no es extraño y no afectará a su dosis.

Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



**No estoy seguro si mi inyector (dispositivo) prellenado ha funcionado correctamente.**

Compruebe si ha recibido su dosis. La dosis se ha administrado correctamente si la parte gris es visible (ver paso 3). También puede consultar a su médico para información adicional. Hasta entonces, conserve su inyector (dispositivo) prellenado de forma segura para evitar una herida por un pinchazo accidental con la aguja.

#### OTRA INFORMACIÓN

- Si tiene problemas de visión, NO use su inyector (dispositivo) prellenado sin ayuda de otra persona entrenada en el uso del inyector (dispositivo) prellenado Trulicity™.

#### DONDE APRENDER MÁS

- Si tiene alguna duda o problema con su inyector (dispositivo) prellenado Trulicity™, comuníquese con la afiliada de Lilly en su País o consulte a su médico, para recibir asesoría.

En Argentina: 08001220407

Lilly® y Trulicity™ son marcas registradas propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

**Fabricado, Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

Copyright © 2007, 2016. Eli Lilly and Company. Todos derechos reservados.

TRULICITY™ cumple con los requisitos de ISO 11608-1:2012 en cuanto la exactitud de la dosis y funcionalidad.

Última revisión: DD/MMM/2014

Lilly

\* Para la fuente alternativa se colocara el siguiente texto:

**Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG. 88212 Ravensburg – Alemania.**

**Ensamblado y Acondicionado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - E.U.A.**

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Alemana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico.

Manual de Usuario TRULICITY 1,5mg/0,5mL  
SPC28OCT14 (D235 a Comision) Indy/Indy-Indy/Vetter  
CIFU14AUG13  
v1.0 (21Jan16)-ANMAT

-Confidencial-

ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC.  
SUC ARGENTINA

IF-2017/23247069-APN DEC BR#ANMAT  
MARGELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA  
pagina 16 de 16



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23247069-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-1110-765-14-1 MANUAL

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58508**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** TRULICITY

**Nombre Genérico (IFA/s):** DULAGLUTIDA

**Concentración:** 0,75 mg/0,5 ml; 1,5 mg/0,5 ml

**Forma farmacéutica:** solución inyectable

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual**

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
DULAGLUTIDA	0,75	mg/injector (dispositivo) prellenado

Tel. (+54 11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Acido cítrico anhidro	0,07	mg
Manitol	23,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Citrato trisódico di-hidrato	1,37	mg
Agua para inyección	c.s.p. 0,5	ml

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
DULAGLUTIDA	1,5	mg/inector (dispositivo) prellenado
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Acido cítrico anhidro	0,07	mg
Manitol	23,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Citrato trisódico di-hidrato	1,37	mg
Agua para inyección	c.s.p. 0,5	ml

**Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s**

**Activos/s:** Biológico

**Envase Primario:** Inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml conteniendo 0,75 mg de Dulaglutida e Inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml conteniendo 1,5 mg de Dulaglutida.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

**Presentaciones:** Envases conteniendo 1, 2 o 4 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 0,5 ml con 0,75 mg o 1,5 mg de Dulaglutida.

**Período de vida útil:** 24 (VEINTICUATRO) MESES

**Forma de conservación:** Conservar en refrigeración (2°C - 8°C). No congelar. Protéjase de la luz. No use el inyector (dispositivo) si ha sido congelado, si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o tiene color. El inyector (dispositivo) puede conservarse fuera de refrigeración hasta un máximo de 14 días a temperatura ambiente no mayor a 30°C y protegido de la luz y del calor directo.

**Condición de expendido:** venta BAJO RECETA

**Vía/s de administración:** Subcutánea.

**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:** está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 como:  
Monoterapia: cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionan un control glucémico adecuado, en pacientes para los cuales el uso de metformina no se considera apropiado debido a intolerancia o contraindicaciones. En combinación: en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

**DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

- Eli Lilly S.A.-Irish Branch, 51° 43'42" Norte, 8° 37'8" Oeste, Dunderrow, Kinsale, Condado de Cork, Irlanda. Fabricación y

  
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

almacenamiento del ingrediente farmacéutico activo.

- Eli Lilly and Company, Indiana, Indianapolis, IN 46285, EE. UU. Fabricación de las jeringas semiterminadas de Dulaglutida, ensamblado de los inyectores (dispositivos) prellenados y acondicionado.
- Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schützenstrasse 87, 99-101, 88212, Ravensburg, Alemania. Fabricación de las jeringas semiterminadas de Dulaglutida.

**3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

- ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Tronador 4890 – Piso 12, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la Disposición Autorizante.

Expediente N° 1-47-1110-765-14-1

DISPOSICIÓN N° . 10872

17 OCT 2017

  
**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.