

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Constella 290 mikrogram hårda kapslar.

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Hård kapsel.

Vit till benvit-orange, ogenomskinlig kapsel (18 mm x 6,35 mm) märkt ”290” med grått bläck.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Constella är avsett för symtomatisk behandling av vuxna med måttlig till svår colon irritabile med förstoppning (IBS-C).

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

#### Dosering

Rekommenderad dos är en kapsel (290 mikrogram) en gång dagligen.

Läkare bör regelbundet bedöma behovet av fortsatt behandling. Effekten av linaklotid har fastställts i dubbelblinda och placebokontrollerade studier som varade upp till 6 månader. Om patienter inte upplever någon förbättring av sina symtom efter 4 veckors behandling ska patienten undersökas på nytt och nytta och risker med fortsatt behandling ska omprövas.

#### Speciella populationer

##### *Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion*

Inga dosjusteringar behöver göras för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### *Äldre*

För äldre patienter ska behandlingen övervakas noggrant och regelbundet utvärderas på nytt, även om inga dosjusteringar behöver göras (se avsnitt 4.4).

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Constella för barn mellan 0 och 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Detta läkemedel ska inte användas för behandling av barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

## Administreringsätt

Oral användning. Kapseln ska tas minst 30 minuter före en måltid (se avsnitt 4.5).

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot linaklotid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med känd eller misstänkt mekanisk gastrointestinal obstruktion.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Constella ska användas efter att man uteslutit organiska sjukdomar och fastställt en diagnos av måttlig till svår IBS-C (se avsnitt 5.1).

Patienterna bör vara medvetna om möjlig förekomst av diarré och blödning från nedre delen av mag-tarmkanalen under behandlingen. De bör instrueras att meddela sin läkare om allvarlig eller långvarig diarré eller blödning från nedre delen av mag-tarmkanalen inträffar (se avsnitt 4.8).

Om långvarig (t.ex. längre än 1 vecka) eller allvarlig diarré inträffar bör läkare kontaktas och ett temporärt utsättande av linaklotid övervägas tills diarrén har slutat. Ytterligare försiktighet bör vidtas för patienter som är benägna till störning av vatten- eller elektrolytbalansen (t.ex. äldre patienter, patienter med hjärt- kärlsjukdomar, diabetes, hypertoni) och elektrolytkontroll bör övervägas.

Linaklotid har inte studerats hos patienter med kroniska inflammatoriska tillstånd i tarmkanalen, såsom Crohns sjukdom och ulcerös kolit, varför behandling med Constella inte rekommenderas för dessa patienter.

#### Äldre

Det finns begränsad mängd data för äldre patienter (se avsnitt 5.1). På grund av den högre risken för diarré som observerats i kliniska prövningar (se avsnitt 4.8) ska särskild försiktighet iaktas för dessa patienter och behandlingens förhållande mellan risk och nytta ska bedömas noggrant och regelbundet.

#### Pediatrik population

Constella ska inte användas för behandling av barn och ungdomar, eftersom det inte studerats i denna population. Eftersom GC-C-receptorn är känd för att överuttryckas i tidig ålder kan barn som är yngre än 2 år vara speciellt känsliga mot linaklotideffekter.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma efter administrering av de rekommenderade kliniska doserna och *in vitro*-studier har påvisat att linaklotid varken är ett substrat eller hämmare/inducerare av cytokrom P450-enzymssystemet och den interagerar inte med en serie vanliga utflödes- och upptagningstransportörer (se avsnitt 5.2).

En klinisk studie av livsmedelsinteraktion hos friska försökspersoner visade att linaklotid inte var detekterbart i plasma vid terapeutiska doser, varken under icke-fastande eller fastande tillstånd. När Constella togs under icke-fastande tillstånd framställdes mer frekvent och lösare avföring samt fler biverkningar relaterade till magtarmkanalen än när det togs under fastande tillstånd (se avsnitt 5.1). Kapseln ska tas inom 30 minuter före en måltid (se avsnitt 4.2).

Samtidig behandling med protonpumphämmare, laxermedel eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) kan öka risken för diarré. Försiktighet bör iaktas vid samtidig administrering av sådana läkemedel och Constella.

Vid allvarlig eller långvarig diarré kan absorption av andra orala läkemedel påverkas. Effekten av orala preventivmedel kan minska och användning av ytterligare preventivmetoder rekommenderas för

att förhindra möjlig graviditet (se förskrivningsinformationen för det orala preventivmedlet). Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av läkemedel som absorberas i magtarmkanalen med ett snävt terapeutiskt index, t.ex. levotyroxin, eftersom effekten kan minska.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av linaklotid i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Constella under graviditet.

##### Amning

Det är okänt om linaklotid usöndras i bröstmjölken. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Constella efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

##### Fertilitet

Djurstudier har inte visat några negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Constella har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Linaklotid har tagits oralt av 1 166 patienter med IBS-C i kontrollerade kliniska studier. Av dessa patienter fick 892 stycken linaklotid vid den rekommenderade dosen på 290 mikrogram dagligen. Total exponering i den kliniska utvecklingsplanen överskred 1 500 patientår. Den vanligaste rapporterade biverkningen som associeras med Constella-behandling var diarré, huvudsakligen av lindrig till måttlig intensitet, och detta förekom hos mindre än 20 % av patienterna. I sällsynta och allvarigare fall kan detta därför leda till uttorkning, hypokalemi, sänkning av bikarbonatnivån i blodet, yrsel och ortostatisk hypotoni.

Andra vanliga biverkningar (> 1 %) var buksmärta, bukuppsväldhet och gasbildning.

##### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar rapporterades i kontrollerade kliniska studier vid den rekommenderade dosen på 290 mikrogram dagligen med frekvenser motsvarande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Gastroenterit, viral			
Metabolism och nutrition			Hypokalemi Uttorkning Minskad aptit		
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel			
Blodkärl			Ortostatisk hypotoni		

Magtarmkanalen	Diarré	Buksmärta Gasbildning Utspändhet av buken	Fekal inkontinens Tarmtömnings- trängningar Blödning från nedre delen av magtarmkanalen inklusive blödning från hemorrojder och ändtarm Illamående Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad					Hudutslag
Undersökningar				Sänkning av bikarbonatnivå i blodet	

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Diarré är den vanligaste biverkningen och överensstämmer med den farmakologiska verkan av den aktiva substansen – 2 % av de behandlade patienterna upplevde kraftig diarré och 5 % av patienterna avbröt behandlingen på grund av diarré i kliniska studier.

Huvuddelen av rapporterade diarréfall var lindriga (43 %) till måttliga (47 %) – 2 % av de behandlade patienterna upplevde kraftig diarré. Cirka hälften av diarréepisoderna började den första behandlingsveckan.

Diarrén upphörde inom sju dygn hos cirka en tredjedel av patienterna, men 80 patienter (50 %) fick diarré som varade i mer än 28 dygn (motsvarande 9,9 % av alla patienter som behandlades med linaklotid).

Det var 5 % av patienterna som avbröt behandlingen på grund av diarré i kliniska studier. Diarrén upphörde några dagar efter avbruten behandling för de patienter som avbröt behandlingen på grund av diarré.

Äldre patienter (> 65 år) och patienter med hypertoni eller diabetes rapporterade diarré oftare jämfört med den totala IBS-C-populationen inkluderad i kliniska prövningar.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## 4.9 Överdoser

En överdos kan resultera i symtom som beror på en överdrift av kända farmakodynamiska effekter av läkemedlet, i huvudsak diarré. I en studie på friska frivilliga försökspersoner som fick en enstaka dos av 2 897 mikrogram (upp till 10-faldigt den rekommenderade terapeutiska dosen) överensstämde säkerhetsprofilen för dessa patienter med säkerhetsprofilen för den totala populationen där diarré var den vanligaste rapporterade biverkningen. En överdos kan leda till symtom som uppkommer från en förstärkning av de kända farmakodynamiska effekterna av läkemedlet, huvudsakligen diarré.

Om en överdos sker bör patienten behandlas symtomatiskt och stödåtgärder sättas in vid behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förstoppning, övriga medel vid förstoppning, ATC-kod: A06AX04

#### Verkningsmekanism

Linaklotid är en guanylatcyklas-C (GC-C)-receptoragonist med visceral smärtstillande och sekretorisk verkan.

Linaklotid är en syntetisk peptid med 14 aminosyror som är strukturellt besläktad med den endogena guanylinpeptidfamiljen. Både linaklotid och dess aktiva metabolit binder till GC-C-receptorn på den luminala ytan av det intestinala epitelet. Genom dess verkan vid GC-C har linaklotid påvisats minska visceral smärta och öka gastrointestinal transport i djurmodeller och öka transport i tjocktarmen hos människor. Aktivering av GC-C leder till en ökning av koncentrationerna av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), både extracellulärt och intracellulärt. Extracellulär cGMP minskar smärtfibreraktivitet, vilket leder till minskad visceral smärta i djurmodeller. Intracellulär cGMP orsakar sekretion av klorid och bikarbonat i det intestinala lumen genom aktivering av 'Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator' (CFTR), vilket leder till ökad intestinal vätska och accelererad transport.

#### Farmakodynamisk effekt

I en cross-overstudie på livsmedelsinteraktioner administrerades Constella 290 mikrogram i 7 dagar till 18 friska försökspersoner, både i fastande och icke-fastande tillstånd. När Constella togs omedelbart efter en frukost med hög fetthalt resulterade detta i mer frekvent och lösare avföring samt fler biverkningar relaterade till magtarmkanalen jämfört med när det togs i fastande tillstånd.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av linaklotid fastställdes i två randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade kliniska studier i fas 3 hos patienter med IBS-C. I en klinisk studie (studie 1) behandlades 802 patienter med Constella 290 mikrogram eller placebo en gång dagligen i 26 veckor. I den andra kliniska studien (studie 2) behandlades 800 patienter i 12 veckor och randomiserades sedan igen för en ytterligare behandlingsperiod på 4 veckor. Under 2 veckors mätperiod före behandling hade patienterna en genomsnittlig buksmärta-poäng på 5,6 (skala 0–10) med 2,2 % smärtfria dagar, en genomsnittlig uppsväldhetspoäng på 6,6 (skala 0–10) och i genomsnitt 1,8 spontana tarmtömningar/vecka.

Patientpopulationen som inkluderades i kliniska prövningar i fas 3 såg ut enligt följande: genomsnittsalder på 43,9 år [intervall 18–87 år med 5,3 %  $\geq$  65 år], 90,1 % kvinnor. Alla patienter uppfyllde Rom II-kriterierna för IBS-C och rapporterade en genomsnittlig buksmärta-poäng på  $\geq$  3 på en 0 till 10-poäng numerisk poängskala (kriterier som motsvarar en population med måttlig till svår IBS),  $<$  3 fullständiga spontana tarmtömningar och  $\leq$  5 spontana tarmtömningar per vecka under en 2 veckors baslinjeperiod.

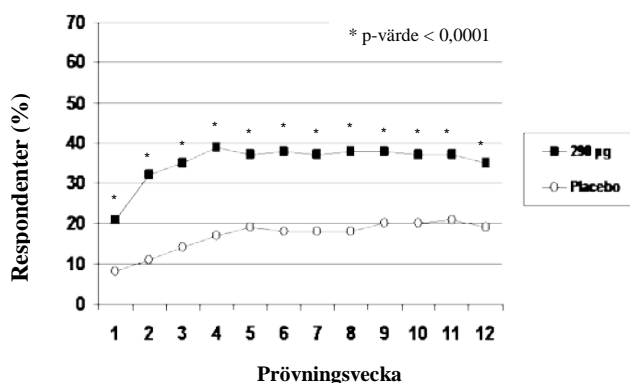
De två primära effektmåtten i båda kliniska studierna var lindring av IBS-symtom och lindring av buksmärta/obehag vid 12 veckor. Kriteriet för lindring av IBS-symtom var avsevärd eller fullständig lindring under minst 50 % av behandlingsperioden. Kriteriet för lindring av buksmärta/obehag var en förbättring på 30 % eller mer under minst 50 % av behandlingsperioden.

För 12-veckors data i studie 1 uppvisade 39 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 17 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ( $p < 0,0001$ ) och 54 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 39 % av patienterna som behandlats med placebo, uppvisade lindring av buksmärta/obehag ( $p < 0,0001$ ). I studie 2 uppvisade 37 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 19 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ( $p < 0,0001$ ) och 55 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 42 % av patienterna som behandlats med placebo, uppvisade lindring av buksmärta/obehag ( $p = 0,0002$ ).

För 26-veckors data i studie 1 uppvisade 37 % och 54 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 17 % och 36 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ( $p < 0,0001$ ) respektive buksmärta/obehag ( $p < 0,0001$ ).

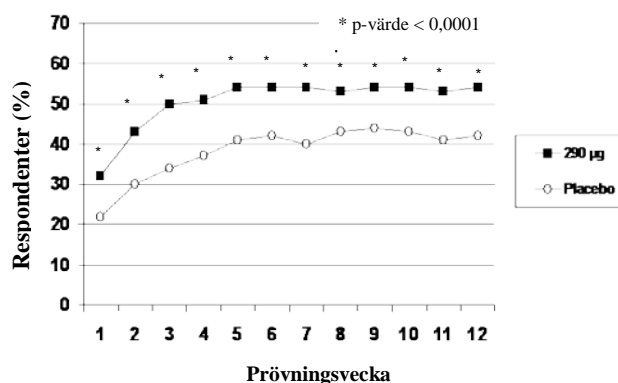
I båda studier sågs dessa förbättringar från vecka 1 och kvarstod under hela behandlingsperioden (figur 1 och 2). Linaklotid har visats inte orsaka återfallseffekt när behandlingen avbröts efter 3 månaders kontinuerlig behandling.

Fig. 1 Lindring av IBS – respondent



Sammanlagda kliniska studier, fas III, effekt (studie 1 och 2)  
OC-metod (ITT-population)

Fig. 2 Lindring av buksmärta/obehag – respondent



Sammanlagda kliniska studier, fas III, effekt (studie 1 och 2)  
OC-metod (ITT-population)

Andra tecken och symtom på IBS-C, inklusive uppsvälldhet, fullständig spontan tarmtömningsfrekvens (CSBM) och ansträngning samt avföringskonsistens, förbättrades hos patienter som behandlats med linaklotid jämfört med placebo ( $p < 0,0001$ ), vilket visas i följande tabell. Dessa effekter uppnåddes efter 1 vecka och kvarstod under hela behandlingsperioderna.

**Effekt av linaklotid på IBS-C-symtom under de första 12 veckorna behandling i de sammanslagda studierna av klinisk effekt i fas 3 (studie 1 och 2).**

Huvudsakliga sekundära effekt-parametrar	Placebo (N = 797)			Linaklotid (N = 805)			LS medelvärdeskillnad
	Baslinje Medelvärde	12 veckor Medelvärde	Förändring från baslinjen Medelvärde	Baslinje Medelvärde	12 veckor Medelvärde	Förändring från baslinjen Medelvärde	
Uppsvälldhet (11 punkter NRS)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/vecka	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Avföringens konsistens (BSFS-poäng)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*
Ansträngning (5-punkters ordinalskala)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*

\* $p < 0,0001$ , linaklotid jämfört med placebo. LS: minstakvadratmetoden  
CSBM - fullständig spontan tarmtömning

Behandling med linaklotid gav även signifikant förbättring av validerat och sjukdomsspecifikt livskvalitetsmått (IBS-QoL,  $p < 0,0001$ ) och EuroQoL ( $p = 0,001$ ). Kliniskt meningsfull respons i total IBS-QoL ( $> 14$  poängs skillnad) uppnåddes hos 54 % av linaklotid-behandlade patienter jämfört med 39 % placebobehandlade patienter.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Constella för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för funktionell förstoppning (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Linaklotid är i allmänhet minimalt detekterbart i plasma efter terapeutiska orala doser, varför vanliga farmakokinetiska parametrar inte kan beräknas.

Efter enstaka doser upp till 966  $\mu\text{g}$  och flera doser upp till 290  $\mu\text{g}$  linaklotid fanns inga detekterbara plasmanivåer av ursprungsföreningen eller den aktiva metaboliten (destyrosin). När 2 897  $\mu\text{g}$  administrerades dag 8, efter en 7-dagars behandlingsomgång med 290  $\mu\text{g}/\text{dag}$ , var linaklotid detekterbart hos endast 2 av 18 patienter vid koncentrationer precis över den nedre gränsen för kvantifiering på 0,2 ng/ml (koncentrationer från 0,212 till 0,735 ng/ml). I de två pivotala fas 3-studierna, i vilka patienterna doserades med 290  $\mu\text{g}$  linaklotid en gång dagligen, detekterades linaklotid hos 2 av 162 patienter cirka 2 timmar efter den initiala linaklotiddosen (koncentrationerna var 0,241 ng/ml till 0,239 ng/ml) och hos ingen av de 162 patienterna efter 4 veckors behandling. Den aktiva metaboliten detekterades inte hos någon av de 162 patienterna vid någon tidpunkt.

### Distribution

Då linaklotid sällan är detekterbart i plasma efter terapeutiska doser har vanliga distributionsstudier inte utförts. Det förväntas att linaklotid distribueras försumbart eller inte alls systemiskt.

### Metabolism

Linaklotid metaboliseras lokalt inom magtarmkanalen till dess aktiva primära metabolit, destyrosin. Både linaklotid och destyrosin reduceras och proteolyseras enzymatiskt i magtarmkanalen till mindre peptider och naturligt förekommande aminosyror. Den potentiellt hämmande effekten av linaklotid och dess aktiva primära metabolit MM-419447 på de humana utflödestransportörerna BCRP, MRP2, MRP3 och MRP4 samt de humana upptagnings-transportörerna OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 och OCTN1 undersöktes *in vitro*. Resultaten av denna studie visade att ingen av peptiderna vid kliniskt relevanta koncentrationer är hämmare av de vanliga utflödes- och upptagningstransportörerna som studerades.

Linaklotid och dess metaboliters hämning av de vanliga intestinala enzymerna (CYP2C9 och CYP3A4) och leverenzymerna (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4) eller induktion av leverenzymerna (CYP1A2, 2B6 och 3A4/5) undersöktes *in vitro*. Resultaten av dessa studier visade att linaklotid- och destyrosinmetabolit inte är hämmare eller inducerare av cytokrom P450-enzymssystemet.

### Eliminering

Efter en enstaka oral dos på 2 897  $\mu\text{g}$  linaklotid dag 8, efter en 7-dagars behandling med 290  $\mu\text{g}/\text{dag}$  hos 18 friska försökspersoner, återfanns cirka 3-5 % av dosen i avföringen där nästan allt utgjordes av den aktiva metaboliten destyrosin.



### Ålder och kön

Kliniska studier för att fastställa påverkan av ålder och kön på den kliniska farmakokinetiken av linaklotid har inte utförts eftersom läkemedlet sällan är detekterbart i plasma. Kön förväntas inte påverka doseringen. För åldersrelaterad information, se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8.

### Nedsatt njurfunktion

Constella har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma, varför nedsatt njurfunktion inte förväntas påverka eliminering av ursprungsföreningen eller dess metabolit.

### Nedsatt leverfunktion

Constella har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma och metaboliseras inte av cytokrom P450-leverenzym, varför nedsatt leverfunktion inte förväntas påverka metabolismen eller elimineringen av ursprungsläkemedlet eller dess metabolit.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselns innehåll

Mikrokristallin cellulosa  
Hypromellos 4-6 mPa s – substitutionstyp 2910  
Kalciumkloriddihydrat  
Leucin

#### Kapselns hölje

Titandioxid (E171)  
Gelatin  
Röd järnoxid (E172)  
Gul järnoxid (E172)

#### Kapselns bläck

Shellack  
Propylenglykol  
Koncentrerad ammoniaklösning  
Kaliumhydroxid  
Titandioxid (E171)  
Svart järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Öppnad burk för 28, 90 och flerpäck innehållande 112 (4 förpackningar med 28) kapslar: 3 år.  
Öppnad burk för 10 kapslar: 2 år.  
Efter första öppnandet: 18 veckor.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut burken väl, innehållet är fuktkänsligt.

Burken innehåller en eller flera förseglade kuddar med kiselgel för att hålla kapslarna torra. Förvara kuddarna i burken.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit burk av polyetylen med hög densitet (HDPE), med garantiförsegling och barnsäker förslutning, tillsammans med en eller flera torkmedelskuddar med kiselgel.

Förpackningsstorlekar: 10, 28 eller 90 kapslar och flerpäck innehållande 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Business & Technology Park

Dublin 17, D17 E400  
Irland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/12/801/001  
EU/1/12/801/002  
EU/1/12/801/004  
EU/1/12/801/005

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 26 november 2012  
Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2017

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

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

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Spanien

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

- **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG INNEHÅLLANDE EN BURK**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Constella 290 mikrogram hårda kapslar  
linaklotid

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

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel.  
10 kapslar  
28 kapslar  
90 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.  
Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C  
Tillslut burken väl, innehållet är fukt känsligt.

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

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

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Business & Technology Park  
Dublin 17, D17 E400  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/12/801/001 10 kapslar  
EU/1/12/801/002 28 kapslar  
EU/1/12/801/004 90 kapslar

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

constella 290 mcg

**17. UNIK IDENTIFIERINGSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE 4 BURKAR Å 28 KAPSLAR  
(MULTIPELFÖRPACKNING) MED "BLUE BOX"**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Constella 290 mikrogram hårda kapslar  
linaklotid

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

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel.

Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.  
Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut burken väl, innehållet är fukt känsligt.

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

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

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsbaugh Business & Technology Park Dublin 17, D17 E400  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/12/801/005 Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

constella 290 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

2D barcode carrying the unique identifier included.

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

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**INNERFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE ENSKILDA BURKAR Å 28 KAPSLAR  
(MULTIPELFÖRPACKNING)**

**UTAN "BLUE BOX"**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Constella 290 mikrogram hårda kapslar  
linaklotid

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

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel.

28 kapslar. Ingår i multipelförpackning, säljs inte separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.  
Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut burken väl, innehållet är fuktkänsligt.

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

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

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Business & Technology Park

Dublin 17, D17 E400  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/12/801/005 Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

constella 290 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

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

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

**BURK**

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Constella 290 mikrogram hårda kapslar  
linaklotid

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

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel.

10 kapslar

28 kapslar

90 kapslar

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.  
Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut burken väl, innehållet är fukt känsligt.

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

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

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Business & Technology Park  
Dublin 17, D17 E400  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/12/801/001 10 kapslar  
EU/1/12/801/002 28 kapslar  
EU/1/12/801/004 90 kapslar  
EU/1/12/801/005 Flerpack: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

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

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Constella 290 mikrogram hårda kapslar** linaklotid

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

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

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad Constella är och vad det används för**

##### **Vad Constella används för**

Constella innehåller den aktiva substansen linaklotid och används för att behandla symtom på måttlig till svår colon irritabile (kallas ofta IBS) med förstoppning hos vuxna patienter.

IBS är en vanlig tarmsjukdom. De huvudsakliga symtomen på IBS med förstoppning inkluderar:

- mag- eller buksmärta
- känsla av uppsvälldhet
- oregelbunden, hård, liten eller pelletliknande avföring.

Dessa symtom kan variera mellan olika personer.

##### **Hur Constella fungerar**

Constella verkar lokalt i tarmen för att lindra smärta och uppsvälldhet och för att återställa den normala funktionen i tarmarna. Det absorberas inte i kroppen, utan fäster vid en receptor på ytan i tarmen som kallas guanylatcyklas C. Genom att fästa till denna receptor blockerar läkemedlet smärtförmitteln och låter vätska från kroppen komma in i tarmen för att därigenom avhjälpa förstoppning genom att lösa upp innehållet i tarmarna och öka tarmtömningarna.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Constella**

##### **Använd inte Constella**

- om du är allergisk mot linaklotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du eller läkaren vet att du har en blockering i magsäcken eller tarmarna.



## Varningar och försiktighet

Läkaren har gett dig detta läkemedel efter att ha uteslutit andra sjukdomar, särskilt i tarmarna, och har fastställt att du lider av IBS med förstoppning. Andra sjukdomar kan ha samma symtom som IBS och det är viktigt att du snabbt rapporterar förändringar eller oregelbundenheter av symtom till läkaren.

Om du upplever allvarlig eller långvarig diarré (frekventa, vattniga tarmtömningar i 7 dagar eller längre) ska du sluta ta Constella och kontakta din läkare (se avsnitt 4). Se till att du dricker mycket vätska för att ersätta vattnet och elektrolyterna, t.ex. kalium, som förlorats genom diarrén.

Tala om för din läkare om du får blödningar från mag-tarmkanalen eller ändtarmen.

Iaktta särskild försiktighet om du är äldre än 65 år eftersom du löper högre risk att drabbas av diarré.

Iaktta även särskild försiktighet om du har svår eller utdragen diarré och ytterligare en sjukdom, t.ex. högt blodtryck, tidigare sjukdom som inbegriper hjärta och blodkärl (t.ex. tidigare hjärtattacker) eller diabetes.

Tala om för läkare om du lider av tarminflammationer som t.ex. Crohns sjukdom eller ulcerös kolit, eftersom Constella inte rekommenderas för dessa patienter.

## Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år, eftersom säkerheten och effekten av Constella för denna åldersgrupp inte har fastställts.

## Andra läkemedel och Constella

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel:

- Vissa läkemedel fungerar kanske mindre effektivt om du har allvarlig eller utdragen diarré:
  - preventivmedel i tablettform – om du har mycket allvarlig diarré verkar kanske inte p-piller som de ska och användning av ytterligare en preventivmetod rekommenderas. Se anvisningarna i bipacksedeln för det p-piller som du använder.
  - läkemedel som kräver noggrann och exakt dosering, t.ex. levotyroxin (ett hormon som används för att behandla nedsatt sköldkörtelfunktion).
- Vissa läkemedel kan öka risken för diarré när de tas tillsammans med Constella:
  - läkemedel som kallas protonpumphämmare som används för att behandla magsår eller för stor mängd magsyra
  - läkemedel som kallas icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) som används för att behandla smärta och inflammation
  - laxermedel.

## Constella med mat

Constella orsakar mer frekventa tarmtömningar och diarré (lös avföring) när det tas med mat jämfört med när det tas på fastande mage (se avsnitt 3).

## Graviditet och amning

Det finns endast begränsad information om effekterna av Constella hos gravida och ammande kvinnor.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

## Körförmåga och användning av maskiner

Constella påverkar inte din förmåga att köra eller använda maskiner.

### 3. Hur du använder Constella

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en kapsel (d.v.s. 290 mikrogram linaklotid) som tas via munnen en gång dagligen. Kapseln bör tas minst 30 minuter före en måltid.

Om du inte upplever någon förbättring av dina symptom **efter 4 veckors** behandling bör du kontakta din läkare.

#### **Om du har använt för stor mängd av Constella**

Den troligaste effekten av att ta för mycket Constella är diarré. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har använt för mycket av detta läkemedel.

#### **Om du har glömt att använda Constella**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos vid den vanliga tiden och fortsätt som vanligt.

#### **Om du slutar att använda Constella**

Diskutera helst med läkare innan du avslutar behandlingen. Behandling med Constella kan dock avbrytas på ett säkert sätt när som helst.

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

### 4. Eventuella biverkningar

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

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

- Diarré

Diarré är vanligen kortvarig. Om du upplever allvarlig eller långvarig diarré (frekvent eller vattnig avföring i 7 dagar eller längre) och känner dig yr eller svag ska du sluta att ta Constella och kontakta läkare.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Mag- eller buksmärta
- Känsla av uppsvälldhet
- Gaser
- Maginfluensa (viral gastroenterit)
- Yrsel

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

- Oavsiktlig tarmtömning (fekal inkontinens)
- Brådskanie behov att tömma tarmen
- Svimfärdig när du reser dig upp snabbt
- Uttorkning
- Låg nivå av kalium i blodet
- Minskad aptit
- Blödning från ändtarmen
- Blödning från mag-tarmkanalen eller ändtarmen inklusive blödning från hemorrojder

- Illamående
- Kräkningar

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- Minskad nivå av bikarbonat i blodet

Biverkningar utan känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Hudutslag

### Rapportering av biverkningar

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

## 5. Hur Constella ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad. När burken öppnats bör kapslarna användas inom 18 veckor.

Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut burken väl, innehållet är fukt känsligt.

**Varning:** Burken innehåller en eller flera förseglade kuddar med kiselgel för att hålla kapslarna torra. Förvara kuddarna i burken. Får ej sväljas.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker tecken på skada på burken eller någon förändring av kapslarnas utseende.

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

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är linaklotid. Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid.
- Övriga innehållsämnen är:

Kapselns innehåll: mikrokristallin cellulosa, hypromellos, kalciumkloridhydrat och leucin

Kapselns hölje: röd järnoxid (E172), titandioxid (E171), gul järnoxid (E172) och gelatin

Tryckfärg: shellack, propylenglykol, koncentrerad ammoniaklösning, kaliumhydroxid, titandioxid (E171) och svart järnoxid (E172)

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kapslarna är vita till benvita-orange, ogenomskinliga och hårda, märkta med ”290” i grått bläck.

De är förpackade i en vit burk av polyetylen med hög densitet (HDPE), med garantiförsegling och ett barnsäkert skruvlock, tillsammans med en eller flera torkmedelskuddar med kiselgel.

Constella finns i förpackningar innehållande 10, 28 eller 90 kapslar och i flerpack med 112 kapslar fördelat på 4 kartonger med 28 kapslar i varje. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Business & Technology Park  
Dublin 17, D17 E400  
Irland

**Tillverkare**

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593,  
E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona  
Spanien

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

**België/Belgique/Belgien**

Allergan n.v  
Tél/Tel: +32 (0)2 351 2424

**България**

Алерган България ЕООД  
Тел.: +359 (0) 800 20 280

**Česká republika**

Allergan CZ s.r.o.  
Tel: +420 800 188 818

**Danmark**

Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 46 (0)8 594 100 00

**Deutschland**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-10

**Eesti**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 372 56955144

**Ελλάδα**

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

**España**

Allergan S.A.  
Tel: + 34 91 807 6130

**France**

Allergan France SAS  
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

**Hrvatska**

**Lietuva**

Allergan Baltics UAB  
Tel: +370 62660247

**Luxembourg/Luxemburg/ Nederland**

Allergan n.v  
Tél/Tel: +32 (0)2 351 2424

**Magyarország**

Allergan Hungary Kft.  
Tel.: +36 80 100 101

**Malta**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Nederland**

Allergan n.v  
Tél/Tel: +32 (0)2 351 2424

**Norge**

Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 46 (0)8 594 100 00

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Polska**

Allergan Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 256 37 00

**Portugal**

Profarin Lda.  
Tel: + 351 21 425 3242

**România**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

**Ireland**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Ísland**

Actavis ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Allergan S.p.A  
Tel: + 39 06 509 561

**Κύπρος**

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

**Latvija**

Allergan Baltics UAB  
Tel: +371 27331152

Allergan S.R.L.  
Tel: +40 21 301 53 02

**Slovenija**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 590 848 40

**Slovenská republika**

Allergan SK s.r.o.  
Tel: +421 800 221 223

**Suomi/Finland**

Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 46 (0)8 594 100 00

**Sverige**

Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 46 (0)8 594 100 00

**Förenade kungariket**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

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