

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Constella 290 микрограма твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид (linaclotide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Бяло- до почти бяло-оранжева непрозрачна капсула (18 mm x 6,35 mm), обозначена с „290“ със сиво мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Constella е показан за симптоматично лечение на умерен до тежък синдром на раздразненото черво със запек (СРЧ-3) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула (290 микрограма), един път дневно.

Лекарите трябва периодично да оценяват необходимостта от продължаващо лечение.

Ефикасността на линаклотид е установена в двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания с продължителност до 6 месеца. Ако пациентите нямат подобрене на техните симптоми след 4 седмици лечение, пациентът трябва да бъде прегледан отново и да се направи нова преценка на ползата и риска от продължаване на лечението.

Специални популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата за пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, въпреки че не се налага корекция на дозата, лечението трябва да бъде внимателно наблюдавано и периодично преоценявано (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Constella при деца на възраст до под 18 години все още не е установена. Липсват данни.

Constella не трябва да се използва при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

Начин на приложение

Перорално приложение. Капсулата трябва да се приема най-малко 30 минути преди хранене (вж. точка 4.5).

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с доказана или предполагаема механична гастроинтестинална обструкция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Constella трябва да се използва след изключване на органично заболяване и е установена диагнозата „умерена до тежка СРЧ-3” (вж. точка 5.1).

Пациентите трябва да са информирани за евентуална поява на диария и кървене от долните отдели на стомашно-чревния тракт по време на лечението. Те трябва да са инструктирани да уведомят своя лекар, ако възникне тежка или продължителна диария или кървене от долните отдели на стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.8).

Ако се развие продължителна (напр. повече от 1 седмица) или тежка диария, трябва да се обмисли временно спиране на приложението на линаклотид до преминаване на диарийния епизод и да се потърси съвет от лекар. Допълнително внимание трябва да се обръща на пациенти, които имат склонност към нарушение на водното и електролитно равновесие (напр. в старческа възраст, пациенти със сърдечносъдови (СС) заболявания, диабет, хипертония), като трябва да се обмисли осигуряването на контрол на електролитите.

Получени са съобщения за случаи на чревна перфорация след приложение на линаклотид при пациенти със състояния, които може да са свързани с локализирана или дифузна слабост на чревната стена. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да търсят незабавна медицинска помощ в случай на тежка, персистираща или влошаваща се коремна болка; линаклотид трябва да се прекрати при поява на тези симптоми.

Линаклотид не е проучван при пациенти с хронични възпалителни състояния на чревния тракт, като болест на Crohn и улцерозен колит; поради това, употреба на Constella при такива пациенти не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

Данните за пациенти в старческа възраст са ограничени (вж. точка 5.1). Поради по-високия риск от диария, наблюдаван в клинични изпитвания (вж. точка 4.8), на тези пациенти трябва да се отдели специално внимание и внимателно и периодически да се оценява съотношението полза-риск.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия. Линаклотид рядко се открива в плазмата след приложение на препоръчителните клинични дози, а проучвания *in vitro* показват, че линаклотид не е нито субстрат, нито инхибитор/индуктор на ензимната система цитохром P450 и не взаимодейства с редица разпространени трансмембранни системи (транспортни) за ефлукс и поемане в клетката (вж. точка 5.2).

Клинично проучване за взаимодействие с храна при здрави участници показва, че при терапевтични дози линаклотид не се открива в плазмата както след хранене, така и на гладно. Приемането на Constella след хранене, води до по-чести и кашави изхождания, както и повече стомашно-чревни нежелани събития, в сравнение с приема на гладно (вж. точка 5.1). Капсулата трябва да се приема 30 минути преди хранене (вж. точка 4.2).

Съпътстващо лечение с инхибитори на протонната помпа, лаксативи или НСПВС, може да повиши риска от диария. Едновременното прилагане на Constella с такива лекарства трябва да се извършва внимателно.

В случаи на тежка и продължителна диария, може да се повлияе на абсорбцията на други перорално прилагани лекарствени продукти. Ефикасността на перорални контрацептиви може да бъде намалена и се препоръчва използване на други контрацептивни методи, за предотвратяване на евентуален неуспех на пероралната контрацепция (вж. информация за пероралния контрацептив, предназначена за предписващите). Трябва да се внимава при назначаване на лекарствени продукти, които се абсорбират в стомашно-чревния тракт и имат тесен терапевтичен индекс като левотироксин, тъй като тяхната ефикасност може да бъде намалена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на линаклотид при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Constella по време на бременност.

Кърмене

Constella се абсорбира минимално след перорално приложение. В проучване при кърмене само с мляко при седем кърмачки, които вече са приемали линаклотид за лечение, в кърмата не се открива нито линаклотид, нито активният му метаболит. Следователно не се очаква кърменето да доведе до експозиция на кърмачето на линаклотид и Constella може да се използва по време на кърмене.

Ефектите на линаклотид или негов метаболит върху образуването на кърма при кърмачки не са проучвани.

Фертилитет

Проучванията при животни показват, че няма ефект върху мъжкия или женски фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Constella не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Линаклотид е прилаган перорално на 1 166 пациенти с СРЧ-3 в контролирани клинични проучвания. От тези пациенти, 892 получават линаклотид в препоръчителната доза 290 микрограма дневно. Общата експозиция в плана за клинично разработване надвишава 1 500 пациент-години. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението с Constella, са диария, основно лека до умерена по тежест, възникваща при по-малко от 20 % от пациентите. В редки и по-тежки случаи това може – като следствие – да доведе до развитие на дехидратиране, хипокалиемия, намаляване на бикарбонатите в кръвта, замайване и ортостатична хипотония.

Други чести нежелани лекарствени реакции (>1 %) са коремна болка, подуване на корема и метеоризъм.

Таблично представяне на нежеланите лекарствени реакции

В клиничните проучвания и постмаркетинговият опит (Таблица 1) при препоръчителна доза от 290 микрограма дневно се съобщават следните нежелани лекарствени реакции с честота, съответна на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1 Нежелани реакции, съобщени в клинични проучвания и постмаркетинговият опит при препоръчителна доза от 290 микрограма дневно

MedDRA системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Вирусен гастроентерит			
Нарушения на метаболизма и храненето			Хипокалиемия Дехидратация Намален апетит		
Нарушения на нервната система		Замайване			
Съдови нарушения			Ортостатична хипотония		
Стомашно- чревни нарушения	Диария	Коремна болка Метеоризъм подуване на корема	Фекална инконтиненция Силни позиви за дефекация Кръвоизлив в долните отдели на стомашно- чревния тракт, включително кръвоизлив от хемороиди и ректален кръвоизлив Гадене Повръщане	Стомашно- чревна перфорация	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Уртикария		Обрив
Изследвания				Намаление на бикарбонати те в кръвта	

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Диария е най-честата нежелана лекарствена реакция и е в съответствие с фармакологичното действие на активното вещество. В клинични изпитвания, 2 % от лекуваните пациенти имат тежка диария, а 5 % прекратяват лечението поради диария.

Повечето от съобщаваните случаи на диария са леки (43 %) до умерени (47 %); 2 % от лекуваните пациенти получават тежка диария. Приблизително половината от случаите на диария започват през първата седмица на лечението.

Диарията преминава в рамките на седем дни при приблизително една трета от пациентите, но 80 пациенти (50%) са имали диария в продължение на повече от 28 дни (представляващи 9,9 % от всички пациенти, лекувани с линаклотид).

В клинични изпитвания, 5 % прекратяват лечението поради диария. При пациенти, при които диарията е довела до прекратяване на лечението, тя преминава няколко дни след прекратяването на лечението.

Пациентите в старческа възраст (>65 години) с хипертония и с диабет съобщават по-често за диария, в сравнение с общата популация с СРЧ-З, включена в клиничните изпитвания.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозиране може да доведе до симптоми в резултат на агравация на известни фармакодинамични ефекти на лекарствения продукт, основно диария. В проучване със здрави доброволци, получили единична доза от 2 897 микрограма (до 10 пъти препоръчителната терапевтична доза), профилът за безопасност на тези участници съответства на този при общата популация, като диария е най-често съобщаваната нежелано събитие.

При предозиране, пациентът трябва да бъде лекуван симптоматично и с поддържащи мерки, прилагани при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства при запек, други лекарства при запек, АТС код: A06AX04.

Механизъм на действие

Линаклотид е агонист на рецептора за гуанилат циклаза-С (Guanylate Cyclase-C receptor agonist, GCCA) и има аналгетично за висцералните органи и секреторно действие.

Линаклотид е синтетичен пептид с 14 аминокиселини, принадлежащ по структура към семейството на ендогенния пептид гуанилин. Както линаклотид, така и активният му метаболит се свързват с GC-C рецептора върху луменната повърхност на чревния епител. Чрез действието си върху GC-C, линаклотид доказано редуцира висцералната болка и ускорява СЧ пасаж при модели при животни, както и пасажа в дебелото черво при хора. Активирането на GC-C води до повишена екстра- и интрацелуларна концентрация на цикличен гуанозин монофосфат (cGMP). Екстрацелуларният cGMP понижава ефекта на болката върху мускулните влакна, което води до намаляване на висцералната болка при модели при животни. Интрацелуларният cGMP причинява секреция на хлорид и бикарбонат в чревния лумен, чрез активиране на трансмембрания регулатор на проводимостта при кистозна фиброза (CFTR), което води до увеличаване на чревната течност и ускоряване на пасажа.

Фармакодинамични ефекти

В кръстосано проучване за взаимодействие с храна на 18 здрави участници са приложени 290 микрограма Constella за 7 дни както на гладно, така и след хранене. Приемане на Constella

непосредствено след богата на мазнини закуска, води до по-чести и по-кашави изхождания, както и до повече стомашно-чревни нежелани събития, в сравнение с прием на гладно.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на линаклотид е установена в две рандомизирани, двойнослепи, контролирани с плацебо клинични проучвания фаза 3 при пациенти с СРЧ-3. В едното клинично проучване (проучване 1), 802 пациенти са лекувани с Constella 290 микрограма или плацебо един път дневно, в продължение на 26 седмици. Във второто клинично проучване (проучване 2), 800 пациенти са лекувани 12 седмици, след което са рандомизирани отново за допълнителен лечебен период от 4 седмици. По време на 2-седмичния период преди лечението до изходното ниво, пациентите имат средна оценка за коремна болка 5,6 (по скала 0 – 10) с 2,2 % дни без коремна болка, средна оценка за подуване на корема 6,6 (по скала 0 – 10) и средно 1,8 спонтанни изхождания (SBM)/седмица.

Характеристиките на популацията на пациентите, включени в клиничните изпитвания фаза 3, са следните: средна възраст 43,9 години [диапазон 18 – 87 години с 5,3 % на възраст ≥ 65 години], 90,1 % жени. Всички пациенти отговарят на критериите Rome II за СРЧ-3 и от тях се иска да съобщават средна оценка за коремна болка ≥ 3 по цифрова скала за оценка 0 – 10 (критерии, които съответстват на популация с умерен до тежък СРЧ), < 3 пълни спонтанни изхождания и ≤ 5 SBM на седмица през 2-седмичния период до изходно ниво.

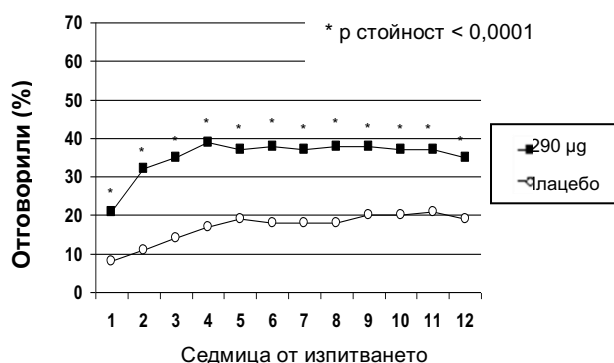
Копървичните крайни точки в двете клинични проучвания са честота на отговорилите със степен на облекчаване на СРЧ за 12 седмици и честота на отговорилите с коремна болка/дискомфорт за 12 седмици. Отговорил със степен на облекчаване на СРЧ е пациент, който получава значително или пълно облекчение през 50 % от лечебния период; отговорил с коремна болка/дискомфорт е пациент, който е имал подобрение от 30 % или повече през най-малко 50 % от лечебния период.

Данните към 12 седмица за проучване 1 показват, че 39 % от пациентите, лекувани с линаклотид, в сравнение със 17 % от пациентите на плацебо, показват отговор със степен на облекчаване на СРЧ ($p < 0,0001$), а 54 % от пациентите, лекувани с линаклотид, в сравнение с 39 % от пациентите, третиран с плацебо, показват отговор с коремна болка/дискомфорт ($p < 0,0001$). Проучване 2 показва, че 37 % от пациентите, лекувани с линаклотид, в сравнение с 19 % от пациентите, третиран с плацебо, показват отговор със степен на облекчение на СРЧ ($p < 0,0001$), а 55 % от пациентите лекувани с линаклотид, в сравнение с 42 % от пациентите третиран с плацебо показват отговор с коремна болка/дискомфорт ($p = 0,0002$).

Данните към 26 седмица показват, че в проучване 1 37 % и 54 % от пациентите, лекувани с линаклотид, в сравнение със 17 % и 36 % от пациентите на плацебо, показват отговор съответно със степен на облекчаване на СРЧ ($p < 0,0001$) и коремна болка/дискомфорт ($p < 0,0001$).

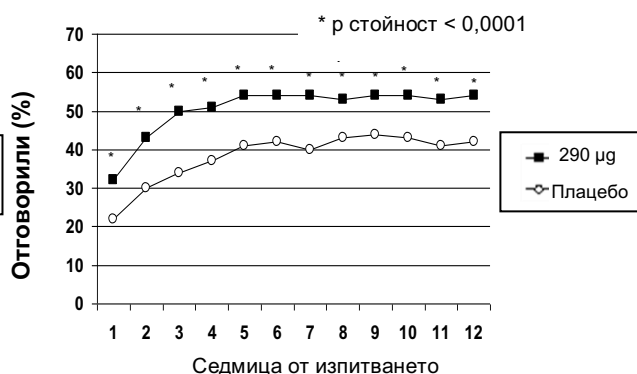
И в двете проучвания тези подобрения се наблюдават към седмица 1 и се задържат през целия период на лечение (Фигури 1 и 2). Доказано е, че при линаклотид няма ребаунд ефект (възвръщане на предишното състояние), когато лечението е спряно след 3 месеца непрекъснато лечение.

Фиг. 1 Отговорили с със степен на облекчение на СРЧ



Сборни данни от клинични проучвания за ефикасност фаза III (проучване 1 и 2)
ОС подход (ITT популация)

Фиг. 2 Отговорили с коремна болка/дискомфорт



Обобщени клинични проучвания за ефикасност фаза III (проучване 1 и 2)
ОС подход (ITT популация)

Другите признаци и симптоми на СРЧ-3, включително подуване на корема, честота на пълно спонтанно изхождане (CSBM), напъни, консистенция на изпражненията, се подобряват при пациенти, лекувани с линаклотид, в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$), както се вижда на следващата таблица. Тези ефекти се достигат през 1-та седмица и се задържат през целия период на лечение.

Ефекти на линаклотид върху симптомите на СРЧ-3 през първите 12 седмици на лечение в обобщени клинични проучвания за ефикасност от фаза 3 (проучвания 1 и 2).

Основни вторични параметри за ефикасност	Плацебо (N =797)			Линаклотид (N =805)			LS средна разлика
	Изходна средна	12 седмици средна	Промяна спрямо изходна средна	Изходна средна	12 седмици средна	Промяна спрямо изходна средна	
Подуване на корема (11-точкова NRS)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/седмица	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Консистенция на изпражненията (оценка по BSFS)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*
Напъни (5-точкова поредна скала)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*

* $p < 0,0001$, линаклотид спрямо плацебо. LS: метод на най-малките квадрати (Least Square)
CSBM: пълно спонтанно изхождане

Лечението с линаклотид води и до значително подобрение във валидирано и специфично за СРЧ определяне на качеството на живот (IBS-QoL; $p < 0,0001$) и EuroQoL ($p = 0,001$). Клинично значим отговор в общата оценка за IBS-QoL (> 14 точки разлика), се постига при 54 % от лекуваните с линаклотид пациенти спрямо 39 % при третираните с плацебо.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Constella във всички подгрупи на педиатричната популация при функционален запек (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Като цяло линаклотид се открива в минимални количества в плазмата след терапевтични перорални дози и, поради това, стандартните фармакокинетични параметри не могат да бъдат изчислени.

След единична доза до 966 микрограма и многократно прилагане на дози до 290 микрограма линаклотид, не се установяват откриваеми нива в плазмата на основното съединение или неговия активен метаболит (дез-тирозин). Когато 2897 микрограма се приложат в ден 8 след 7-дневен курс с 290 микрограма/ден, линаклотид се открива само при 2 от 18 участници в концентрации малко над долната граница за количествена оценка 0,2 ng/ml (концентрации в диапазона от 0,212 до 0,735 ng/ml). В двете основни проучвания фаза 3, в които пациентите получават доза от 290 микрограма линаклотид един път дневно, линаклотид се открива само при 2 от 162 пациенти, приблизително 2 часа след началната доза линаклотид (концентрациите са от 0,241 ng/ml до 0,239 ng/ml) и при нито един от 162 пациенти след 4 седмици лечение. Активният метаболит не се открива при нито един от 162 пациенти в нито една времева точка.

Разпределение

Тъй като линаклотид рядко се открива в плазмата след терапевтични дози, не са провеждани стандартни проучвания за разпределението. Очаква се линаклотид да бъде с пренебрежимо или несистемно разпределение.

Биотрансформация

Линаклотид се метаболизира локално в стомашно-чревния тракт до своя активен първичен метаболит дез-тирозин. Както линаклотид, така и активният метаболит дез-тирозин се редуцират и подлагат в стомашно-чревния тракт на ензимна протеолиза до по-малки пептиди и естествено срещащи се аминокиселини.

Потенциалната инхибиторна активност на линаклотид и неговия първичен метаболит MM-419447 върху човешките ефлукс-транспортери BCRP, MRP2, MRP3 и MRP4 и човешките ъптейк-транспортери OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 и OCTN1 са проучени *in vitro*. Резултатите от това проучване показват, че нито един пептид не е инхибитор на най-често срещаните ефлукс- и ъптейк-транспортери, проучени при клинично значими концентрации.

Ефектът на линаклотид и неговите метаболити за инхибиране на най-честите чревни (CYP2C9 и CYP3A4) и чернодробни ензими (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) или за индуциране на чернодробни ензими (CYP1A2, 2B6 и 3A4/5) е проучен *in vitro*. Резултатите от тези проучвания показват, че линаклотид и метаболитът дез-тирозин не са инхибитори или индуктори на ензимната система цитохром P450.

Елиминиране

След единична перорална доза от 2897 микрограма линаклотид в ден 8, приложена след 7-дневен курс от 290 микрограма/ден при 18 здрави доброволци, приблизително 3 до 5 % от дозата се открива във фекалиите, практически изцяло под форма на активния метаболит дез-тирозин.

Възраст и пол

Клинични проучвания за определяне на ефекта на възрастта и пола върху клиничната фармакокинетика на линаклотид не са провеждани, тъй като той рядко се може да се открие в плазмата. Не се очаква полът да имат ефект върху дозирането. За информация, свързана с възрастта, вижте точки 4.2., 4.4. и 4.8.

Бъбречно увреждане

Constella не е проучван при пациенти с бъбречно увреждане. Линаклотид рядко се установява в плазмата, поради което не се очаква бъбречно увреждане да повлияе върху клирънса на основното съединение или неговия метаболит.

Чернодробно увреждане

Constella не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. Линаклотид рядко се установява в плазмата и не се метаболизира от чернодробните цитохром Р450 ензими, поради това не се очаква чернодробно увреждане да повлияе върху метаболизма или клирънса на изходното лекарство или неговия метаболит.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Микрокристална целулоза
Хипромелоза 4-6 mPa – тип заместване 2910
Калциев хлорид дихидрат
Левцин

Състав на капсулата

Титанов диоксид (E171)
Желатин
Червен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)
полиетиленгликол

Масило на капсулата

Шеллак
Пропиленгликол
Концентриран разтвор на амоняк
Калиев хидроксид
Титанов диоксид (E171)
Черен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Неотворена бутилка за 28, 90 и мултипак, съдържащ 112 (4 опаковки по 28) капсули: 3 години.
Неотворена бутилка за 10 капсули: 2 години.
След първо отваряне: 18 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Бутилката съдържа една или повече запечатани опаковки със силикагел, за да се запазят капсулите сухи. Опаковките да се държат в бутилката.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от бял полиетилен с висока плътност (HDPE) със запечатване, гарантиращо установяване на нарушаването на целостта и със защитена от деца запушалка, заедно с една или повече опаковки със сушител силикагел.

Видове опаковки: 10, 28 или 90 капсули и групови опаковки, съдържащи 112 (4 опаковки по 28) капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 ноември 2012 г.
Дата на последно подновяване: 28 август 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Allergan Pharmaceutical International Limited
Clonsaugh Business & Technology Park
Dublin 17, D17 E400
Ирландия

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonsaugh Business and Technology Park
Clonsaugh
Dublin 17, D17 E400
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Constella 290 микрограма твърди капсули
линаклотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула.
10 капсули
28 капсули
90 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Не поглъщайте сушителя.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След отваряне, да се използва до 18 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

constella 290 µg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА 4 БУТИЛКИ x 28 КАПСУЛИ
(ГРУПОВА ОПАКОВКА) С BLUE BOX**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Constella 290 микрограма твърди капсули
линаклотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула

Групова опаковка: 112 (4 опаковки по 28) капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Не поглъщайте сушителя.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След отваряне, да се използва до 18 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Бутилката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/801/005 Гроупова опаковка: 112 (4 опаковки по 28) капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

constella 290 µg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА С 28 КАПСУЛИ (ГРУПОВА ОПАКОВКА)

БЕЗ BLUE BOX

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Constella 290 микрограма твърди капсули
линаклотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула

28 капсули. Компонент на груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Не поглъщайте сушителя.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След отваряне, да се използва до 18 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Бутилката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/801/005 Групова опаковка: 112 (4 опаковки по 28) капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

constella 290 µg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Constella 290 микрограма твърди капсули
линаклотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула
10 капсули
28 капсули
90 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След отваряне да се използва до 18 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30° C.
Бутилката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie (като лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/801/001 10 капсули

EU/1/12/801/002 28 капсули

EU/1/12/801/004 90 капсули

EU/1/12/801/005 Групова опаковка 112 (4 опаковки по 28) капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Constella 290 микрограма твърди капсули линаклотид (linaclotide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Constella и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Constella
3. Как да приемате Constella
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Constella
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Constella и за какво се използва

За какво се използва Constella

Constella съдържа активно вещество линаклотид. То се използва за лечение на симптоми на умерен до тежък синдром на раздразненото черво (често наричан просто „СРЧ“) със запек при възрастни пациенти.

СРЧ е често нарушение на червата. Основните симптоми на СРЧ със запек включват:

- стомашна или коремна болка,
- усещане за подуване,
- редки изхождания на твърди, малки или с форма на топчета изпражнения (фекалии).

Тези симптоми може да варират при различните хора.

Как действа Constella

Constella действа локално в червата и помага да чувствате по-малко болка и по-слабо подуване, и да възстановите нормалното функциониране на червата. Той не се абсорбира в организма, а се свързва с рецептор, наречен гуанилат циклаза С върху повърхността на червата. Свързвайки се с този рецептор, той блокира усещането за болка и позволява от организма в червата да проникне течност, при което изпражненията стават по-редки и изхождането става по-често.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Constella

Не приемайте Constella

- ако сте алергични към линаклотид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако Вие или Вашият лекар знаете, че имате блокаж в стомаха или червата.

Предупреждения и предпазни мерки

Вашият лекар Ви е дал това лекарство, след като е изключил други заболявания, особено на червата, и е стигнал до извода, че имате СРЧ със запек. Тъй като други заболявания може да

имат същите симптоми като СРЧ, важно е незабавно да съобщавате за всякакви промени във Вашите симптоми.

Ако имате тежка или продължителна диария (често отделяне на воднисти изпражнения в продължение на 7 и повече дни), моля, прекратете приема на Constella и се обърнете към Вашия лекар (вижте точка 4). Пийте много течности, за да компенсирате загубата на вода и електролити като калий от диарията.

Ако имате тежки стомашни симптоми, които продължават или се влошават, спрете приема на Constella и незабавно се свържете с Вашия лекар, тъй като те може да са симптоми на образуване на пробив в чревната стена (стомашно-чревна перфорация). Вижте точка 4.

Говорете с Вашия лекар, ако имате кървене от червата или правото черво.

Обърнете специално внимание, ако сте на възраст над 65 години, тъй като съществува по-голям риск да получите диария.

Обърнете специално внимание и ако имате продължителна диария и допълнително заболяване, като високо кръвно налягане, предходни заболявания на сърцето и кръвоносните съдове (напр. като предходен инфаркт) или диабет.

Информирайте Вашия лекар, ако имате възпалително заболяване на червата, като болест на Крон или улцерозен колит, тъй като при такива пациенти Constella не се препоръчва.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като безопасността и ефективността на Constella в тази възрастова група не е установена.

Други лекарства и Constella

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства:

- Някои лекарства може да не действат толкова ефикасно, ако имате тежка или продължителна диария, например:
 - Перорални контрацептиви. Ако сте имали тежка диария, контрацептивното хапче може да не действа правилно и е препоръчително прилагане на допълнителен метод за контрацепция. Вижте инструкциите в листовката за пациента на контрацептивното хапче, което приемате.
 - Лекарства, при които се налага внимателно и точно дозиране, като левотироксин (хормон за лечение на намалена функция на щитовидната жлеза).
- Някои лекарства може да повишат риска от диария, когато се приемат с Constella, например:
 - Лекарства за лечение на стомашна язва или свръхпродукция на стомашна киселина, наречени инхибитори на протонната помпа.
 - Лекарства за лечение на болка и възпаление, наречени НСПВС.
 - Лаксативи (слабителни средства).

Constella с храна

Constella причинява по-чести изхождания и диария (кашави изпражнения), когато се приема с храна, отколкото когато се приема на гладно (вижте точка 3).

Бременност и кърмене

Информацията за ефектите на Constella при бременни и кърмачки е ограничена.

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, освен ако Вашият лекар не ви е посъветвал за това.

В проучване с кърмене само с мляко при седем кърмачки, които вече са приемали линаклотид по терапевтични причини, нито линаклотид, нито активният му метаболит са били открити в млякото. Следователно не се очаква кърменето да доведе до излагане на кърмачето на линаклотид и Constella може да се използва по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Constella не влияе на Вашата способност за шофиране или работа с машини.

3. Как да приемате Constella

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една капсула (т.е. 290 микрограма линаклотид), приемана през устата един път дневно. Капсулата трябва да се приема най-малко 30 минути преди хранене.

Ако след 4 седмици не се чувствате по-добре, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Constella

Най-вероятният ефект от приемане на повече от необходимата доза Constella е диария. Свържете се с Вашия лекар или фармацевт, ако сте приели повече от необходимата доза от това лекарство.

Ако сте пропуснали да приемете Constella

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Трябва само да вземете следващата доза във времето по график и да продължите по обичайния начин.

Ако сте спрели приема на Constella

За предпочитане е да обсъдите спирането на лечението с Вашия лекар, преди действително да го направите. Независимо от това, лечението с Constella може да бъде преустановено без опасност по всяко време.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани лекарствени реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- диария

Диарията обикновено е краткотрайна. Ако обаче имате тежка и продължителна диария (отделяне често на воднисти изпражнения за 7 или повече дни) и чувствате световъртеж, замаяване или отпадналост, спрете приема на Constella и се консултирайте с Вашия лекар.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- стомашна или коремна болка
- усещане за подуване
- отделяне на газове
- „стомашен грип” (вирусен гастроентерит)
- усещане за замаяване

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- невъзможност да се контролира изхождането (фекална инконтиненция)
- силни позиви “по голяма нужда”
- завиване на свят при рязко изправяне
- дехидратиране
- ниско ниво на калий в кръвта
- намален апетит
- кървене от правото черво
- кървене от червата или правото черво, включително кървене от хемороиди
- гадене
- повръщане
- копривна треска (уртикария)

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- намаляване на бикарбонатите в кръвта
- образуване на пробив в чревната стена (стомашно-чревна перфорация)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Обрив

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Constella

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. След като бутилката бъде отворена, капсулите трябва да се използват в рамките на 18 седмици.

Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Предупреждение: Бутилката съдържа един или повече запечатани опаковки със силикагел, за да се запазят капсулите сухи. Опаковките да се държат в бутилката. Не ги поглъщайте.

Не използвайте това лекарство, ако забележите някакви признаци на повреда по бутилката или някаква промяна във вида на капсулите.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Constella

- Активното вещество е линаклотид. Всяка капсула съдържа 290 микрограма линаклотид.
- Другите съставки са:

Капсулно съдържимо: микрокристална целулоза, хипромелоза, калциев хлорид дихидрат и левцин.

Състав на капсулата: червен железен оксид (E172), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), желатин и полиетиленгликол.

Печатно мастило: шеллак, пропиленгликол, концентриран разтвор на амоняк, калиев хидроксид, титанов диоксид (E171) и черен железен оксид (E172).

Как изглежда Constella и какво съдържа опаковката

Капсулите са бяло- до почти бяло-оранжеви непрозрачни твърди капсули, обозначени с „290“ със сиво мастило.

Те са опаковани в бутилка от бял полиетилен с висока плътност (HDPE) със запечатване, гарантиращо установяване на нарушаване на целостта, и със защитена от деца капачка на винт, заедно с един или повече опаковки със силикагел за отстраняване на влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Constella се предлага в опаковки, съдържащи 10, 28 или 90 капсули и в групови опаковки със 112 капсули, състоящи се от 4 картонени опаковки, всяка съдържаща 28 капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

Производител

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Business & Technology Park
Dublin 17, D17 E400
Ирландия

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonsaugh Business and Technology Park
Clonsaugh
Dublin 17, D17 E400
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30 20 28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 913840910

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel:+36 1 455 8600

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 27780331

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

За да изслушате или поискате екземпляр от листовката <на Брайл>, <с едър шрифт> <или> <в аудио версия>, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.