

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Truberzi 75 mg филмирани таблетки

Truberzi 100 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Truberzi 75 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg елуксадолин (eluxadoline).

Truberzi 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg елуксадолин (eluxadoline).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Truberzi 75 mg филмирани таблетки

Бледожълта до светлокафява филмирана таблетка с форма, модифицирана като капсула, приблизително 7 mm x 17 mm, с вдлъбнато релефно означение „FX75“ от едната страна.

Truberzi 100 mg филмирани таблетки

Розово-оранжева до прасковена филмирана таблетка с форма, модифицирана като капсула, приблизително 8 mm x 19 mm, с вдлъбнато релефно означение „FX100“ от едната страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Truberzi е показан при възрастни за лечение на синдрома на дразнимо дебело черво с диария (IBS-D).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Лечението трябва да се назначи и да е под контрола на лекар с опит в диагностицирането и лечението на стомашно-чревни нарушения.

Препоръчителната доза е 200 mg дневно (една таблетка 100 mg два пъти дневно).

За пациенти, които не могат да понасят дневната доза 200 mg (една таблетка 100 mg два пъти дневно) дозата може да бъде намалена до 150 mg дневно (една таблетка 75 mg два пъти дневно).

### *Пациенти в старческа възраст*

По принцип общите препоръки за дозиране важат и за пациенти на 65 г. или по-възрастни. Въпреки това, като се има предвид възможността за повишена чувствителност към нежелани реакции, може да се обмисли започване на лечение с елуксадолин с доза 150 mg дневно (една таблетка 75 mg два пъти дневно). Ако тази доза се понася добре, но не е достатъчно ефективна, тя може да се увеличи по-късно до 200 mg дневно (една таблетка 100 mg два пъти дневно). Вж. точка 4.4

### *Пациенти с бъбречни увреждания*

Не се изисква корекция на дозата въз основа на бъбречната функция (вж. точки 4.4 и 5.2).

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на елуксадолин при деца на възраст от 0 до 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Ползите и рисковете от лечението трябва периодично да се оценяват в контекста на тежестта на симптомите на пациента.

### Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат с храна сутрин и вечер (вж. точка 5.2).

Пациентите трябва да бъдат инструктирани, ако пропуснат доза (закъснение от 4 часа), да приемат следващата доза в обичайното време и да не приемат 2 дози едновременно, за да компенсират пропуснатата.

## **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към елуксадолин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Алкохолизъм, злоупотреба с алкохол, пристрастяване към алкохол или продължителна или краткосрочна прекомерна употреба на алкохол. Тези пациенти са в повишен риск от остър панкреатит (вж. точка 4.4).
- Известна или подозирана обструкция на жлъчните пътища и/или панкреатичния канал (например от жлъчни камъни, тумор, периампуларен дуоденален дивертикул) или известно или подозирано заболяване или дисфункция на сфинктера на Оди. Тези пациенти са в повишен риск от спазъм на сфинктера на Оди (вж. точка 4.4).
- Пациенти без жлъчен мехур (напр. поради холецистектомия или агенезия). При тези пациенти е налице повишен риск от развитие на сериозни нежелани реакции на панкреатит и/или спазъм на сфинктера на Оди (вж. точка 4.4).
- Пациенти на лечение с мощни инхибитори на OATP1B1 (напр. циклоспорин)
- Анамнеза за панкреатит или известни или подозирани структурни заболявания на панкреаса, включително обструкция на панкреатичния канал. Тези пациенти са в повишен риск от остър панкреатит (вж. точка 4.4).
- Чернодробно увреждане (клас А-С по Child-Pugh). Тези пациенти са в риск от значително повишени плазмени концентрации на елуксадолин (вж. точки 4.4 и 5.2).
- Анамнеза за хронична или тежка констипация или последствия от констипацията или известна или подозирана механична стомашно-чревна обструкция. Тези пациенти може да са в риск от тежки усложнения, изразяващи се в обструкция на червата.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Панкреатит

Съществува повишен риск от панкреатит със или без спазъм на сфинктера на Оди (вж. точка 4.3) при пациенти, приемащи елуксадолин. Има съобщения за сериозни случаи, довели до

хоспитализация и смърт, основно при пациенти без жлъчен мехур. Truberzi е противопоказан при пациенти без жлъчен мехур и други заболявания, които повишават риска от развитие на панкреатит (вж. точка 4.3). Повечето от съобщаваните случаи на сериозен панкреатит са настъпили в рамките на една седмица от започването на лечение с елуксадолин, а някои пациенти са развили симптоми дори след една до две дози, но има съобщения и за случаи на панкреатит след по-продължително лечение.

Пациентите трябва да бъдат информирани и проследявани за признаци и симптоми, които предполагат панкреатит, напр. коремна болка, която може да се разпростира до гърба или раменете, гадене и повръщане. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да спрат приема на лекарствения продукт и незабавно да потърсят медицинска помощ, ако по време на прием на елуксадолин развият тези симптоми (вж. точка 4.8).

Всички пациенти трябва да бъдат инструктирани да не приемат алкохол по време на лечението с елуксадолин.

#### Спазъм на сфинктера на Оди

Предвид това, че елуксадолин действа като агонист на мю-опиоидните рецептори, има потенциал за повишен риск от спазъм на сфинктера на Оди, водещ до панкреатит или повишаване на чернодробните ензими, свързано с остра коремна болка (напр. болка от жлъчен тип) при пациенти, приемащи елуксадолин, особено при пациенти без жлъчен мехур (вж. точки 4.3 и 4.8).

Има постмаркетингови съобщения за сериозни нежелани реакции на спазъм на сфинктера на Оди със или без панкреатит, водещи до хоспитализация, предимно при пациенти без жлъчен мехур. Повечето от съобщаваните случаи на сериозен спазъм на сфинктера на Оди са настъпили в рамките на една седмица от започването на лечение с елуксадолин, а някои пациенти са развили симптоми след една до две дози. Truberzi е противопоказан при пациенти без жлъчен мехур. Пациенти с известно или предполагаемо заболяване или дисфункция на сфинктера на Оди и/или заболяване на жлъчния тракт, или на панкреаса, включително с анамнеза за панкреатит, не трябва да приемат Truberzi (вж. точка 4.3).

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да спрат лечението незабавно и да потърсят медицинска помощ, ако имат симптоми, които предполагат спазъм на сфинктера на Оди, като остро влошаване на коремната болка (напр. остра епигастрална или жлъчна [т.е. в горния десен квадрант] болка), която може да се разпростре към гърба или рамото, със или без гадене и повръщане. Приложението на Truberzi не трябва да се подновява при пациенти, които развият обструкция на жлъчния канал или спазъм на сфинктера на Оди, докато приемат Truberzi (вж. точка 4.3).

#### Констипация

Елуксадолин може да причини констипация. Избягвайте употребата с други лекарства, които могат да причинят констипация (вж. точка 4.5). Ако пациентите развият тежка констипация, те трябва да бъдат инструктирани да спрат Truberzi и да потърсят медицинска помощ.

Рискът от констипация при приложение на елуксадолин на пациенти с други подтипове на IBS е неизвестен, но може да е повишен. Трябва да се внимава при приложение на елуксадолин на пациенти с IBS, чиято дефекация е променлива във времето.

#### Сънливост и седация

Налице е потенциал за повишаване на риска от сънливост и седация при прием на елуксадолин (вж. точка 4.8) при пациенти, които могат да имат повишени плазмени нива, като пациенти с генетично предразположение за слаба функция на OATP1B1 транспортера. Тъй като е възможно генетичното предразположение на пациента да не е известно, се препоръчва пациентите да бъдат наблюдавани за нарушени психически или физически способности, необходими за извършване на потенциално опасни дейности, като шофиране или работа с машини (вж. точки 4.7 и 4.8).

### Лекарствена зависимост и потенциал за злоупотреба

Въз основа на физикохимичните и биофармацевтичните свойства (много ниска перорална бионаличност) се очаква вероятността за злоупотреба със или зависимост от елуксадолин да е минимална.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

В клиничните проучвания като цяло се съобщава повишена честота на нежелани събития при пациенти на възраст 65 години или повече. Въпреки това при пациенти на възраст 65 години и повече, лекувани с доза 75 mg два пъти дневно, сериозните нежелани събития, както и нежеланите събития, водещи до прекратяване на приема, възникват с намалена честота в сравнение с пациентите, лекувани със 100 mg два пъти дневно (вж. точка 4.8). Поради това дозата от 75 mg два пъти дневно може да се има предвид за тази популация, но съотношението полза/риск трябва да се оценява периодично в контекста на тежестта на симптомите (вж. точка 4.2).

#### *Педиатрична популация*

Елуксадолин не трябва да се използва при деца и юноши, тъй като не е проучен при тази популация (вж. точка 4.2).

#### *Бъбречно увреждане*

При участници с терминален стадий на бъбречна болест (ESRD), които все още не са на диализа, експозицията на елуксадолин е значително повишена в сравнение с подобни здрави участници с нормална бъбречна функция. Въпреки това, такова увеличение е малко вероятно да има клинично значение (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Елуксадолин не трябва да се използва при пациенти с анамнеза за тежко чернодробно увреждане (клас А-С по Child-Pugh) или ако е известно или се подозира такова увреждане (вж. точка 4.3).

*Ефект на вариабилността във функцията на OATP1B1 транспортера върху плазмените нива*  
Плазмените нива при пациенти с генетично предразположение за слаба функция на OATP1B1 транспортера са повишени и при тези пациенти може да се очаква по-висока честота на нежелани събития, особено по отношение на стомашно-чревни събития, както и ефекти върху ЦНС (вж. точка 5.2).

#### *Малабсорбция на жлъчната киселина*

Значителна част от пациентите с диагноза IBS-D може да бъдат засегнати от малабсорбция на жлъчната киселина като евентуална причина за симптоми на IBS-D. Безопасността и ефикасността на елуксадолин в тази подгрупа пациенти с IBS-D не са установени.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Лекарствени продукти, които причиняват констипация

Въпреки че не са демонстрирани преки лекарствени взаимодействия, продължителната употреба на лоперамид с елуксадолин трябва да се избягва, тъй като това може да повиши риска от констипация. Приложението на елуксадолин с други лекарствени продукти, които може да причинят констипация (например антихолинергици, опиоиди и др.), също трябва да се избягва.

### Инхибитори на OATP1B1

Едновременното приложение на инхибитори на OATP1B1 (циклоспорин, гемфиброзил, антиретровирусни средства [атазанавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир], рифампин) с елуксадолин може да повиши експозицията на елуксадолин (вж. точка 5.2). Елуксадолин не трябва да се прилага едновременно с такива лекарствени продукти (вж. точка 4.3).

### Субстрати на OATP1B1

Елуксадолин повишава експозицията на едновременно приложени субстрати на OATP1B1 розувастатин (вж. точка 5.2) с до 40% от общата експозиция, което обикновено не се счита за клинично значимо. Ефектът върху други статини, които са по-чувствителни субстрати на OATP1B1 (напр. симвастатин и аторвастатин), обаче може да бъде по-ясно изразен. Поради това трябва да се подхожда с внимание при пациенти, приемащи такива лекарствени продукти, особено във високи дози.

Други потенциално повлияващи се субстрати включват напр. сартани (валсартан, олмесартан).

### Субстрати на CYP3A

Системната експозиция на лекарствени продукти, метаболизиращи се чрез CYP3A4, може да се намали при едновременно приложение с елуксадолин. Може да се получи загуба на ефикасност, особено когато лекарствени продукти с ниска доза и тесен терапевтичен индекс (като алфентанил, дихидроерготамин, ерготамин, фентанил, пимозид, хинидин, сиролimus, такролимус) се прилагат едновременно с елуксадолин.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

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

### Кърмене

Не е известно дали елуксадолин се екскретира в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на елуксадолин в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Truberzi, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

### Фертилитет

Липсват данни при хора относно ефекта на елуксадолин върху фертилитета. При плъхове няма ефект върху чифтосването, фертилитета и коефициентите на плодовитост (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Елуксадолин повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Поради събития на сънливост и седация, наблюдавани в клинични проучвания, трябва да се подхожда с внимание (вж. точки 4.4 и 4.5).

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции (честота >5%) са констипация (при 7% и 8% от пациентите, приемащи съответно 75 mg и 100 mg), гадене (при 8% и 7% от пациентите,

приемащи съответно 75 mg и 100 mg) и коремна болка (при 6% и 7% от пациентите, приемащи съответно 75 mg и 100 mg). Също така може да възникнат сериозните нежелани реакции панкреатит (0,2% и 0,3% от пациентите, приемащи съответно 75 mg и 100 mg) и спазъм на сфинктера на Оди (0,2% от пациентите, приемащи 75 mg и 0,8% от пациентите, приемащи 100 mg).

#### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежелани реакции, счестени за свързани с лечението с елуксадолин от клинични изпитвания и спонтанни съобщения, са представени съгласно системно-органната класификация и конвенцията за честота по MedDRA: 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  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност <sup>6</sup>
Нарушения на нервната система	Замайване Сънливост <sup>1</sup>		
Стомашно-чревни нарушения	Констипация Гадене Коремна болка <sup>2</sup> Повръщане Флатуленция Подуване на корема Гастро-езофагеална рефлуксна болест <sup>4</sup>	Спазъм на сфинктера на Оди <sup>3</sup> Панкреатит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив <sup>5</sup>		
Изследвания	Повишена ALT Повишена AST		

<sup>1</sup> Терминът „сънливост“ включва: сънливост и седиране

<sup>2</sup> Терминът „коремна болка“ включва: коремна болка, болка в долната част на корема и болка в горната част на корема.

<sup>3</sup> Терминът „спазъм на сфинктера на Оди“ включва: проявление като панкреатит (термините включват алкохолен панкреатит, панкреатит и остър панкреатит) и повишения на чернодробните ензими с коремна болка (термините включват коремна болка, болка в горната част на корема, диспепсия и дисфункция на сфинктера на Оди).

<sup>4</sup> Терминът „гастро-езофагеална рефлуксна болест“ включва гастро-езофагеална рефлуксна болест, диспепсия и гастрит.

<sup>5</sup> Терминът „обрив“ включва: дерматит, алергичен дерматит, обрив, генерализиран обрив, макулопапулозен обрив, папулозен обрив, сърбящ обрив, уртикария и идиопатична уртикария

<sup>6</sup> Терминът „свръхчувствителност“ включва: анафилаксия, ангиоедем (напр. подуто лице и/или гърло), задух, стягане в гърлото и стягане/болка в гърдите – спонтанно съобщавани в постмаркетинговия период.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### Констипация

Приблизително 50% от събитията на констипация възникват в рамките на първите 2 седмици на лечение.

Честотата на тежка констипация е по-малка от 1% при пациенти, приемащи 75 mg и 100 mg елуксадолин, като в основните проучвания няма сериозни усложнения от констипация, свързани с употребата на елуксадолин. При 1% от пациентите, приемащи 75 mg, и при 2% от

пациентите, приемащи 100 mg, лечението съответно е спряно или приложението временно е прекратено вследствие на констипация в сравнение с <1% от пациентите, лекувани с плацебо. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да спрат приема на лекарствения продукт и да потърсят медицинска помощ, ако развият тежка констипация (вж. точка 4.4).

#### *Спазъм на сфинктера на Оди*

В клинични проучвания събитията на спазъм на сфинктера на Оди се проявяват като повишаване на чернодробните ензими, свързано с коремна болка при 8 пациенти, като панкреатит при 1 пациент и като коремна болка с повишаване на липазата по-малко от 3 пъти над горната граница на нормата при 1 пациент. 80% (8/10) от събитията на спазъм на сфинктера на Оди възникват в рамките на първата седмица на лечение. Всички събития отзвучават при прекратяване на приема на Truberzi, като симптомите обикновено се подобряват до следващия ден. Всяки събития на спазъм на сфинктера на Оди са настъпили при пациенти без жлъчен мехур. Ето защо елуксадолин е противопоказан при тази група пациенти, както и при болни с предходни проблеми с жлъчните пътища (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4). Появата на такива събития при пациенти с интактни жлъчни пътища не може да се изключи.

#### *Панкреатит*

В клинични проучвания са съобщени допълнителни случаи на панкреатит, които не са свързани със спазъм на сфинктера на Оди. От 5-те съобщени случая 3 са свързани с прекомерен прием на алкохол, 1 е свързан с жлъчна кал и в един случай пациентът е прекратил приема на елуксадолин 2 седмици преди начало на симптомите.

Всички панкреатични събития, независимо дали са свързани или не със спазъм на сфинктера на Оди, са оценени ретроспективно като леки, което показва липса на органна недостатъчност и локални или системни усложнения. Всички панкреатични събития отзвучават с нормализиране на липазата при прекратяване на елуксадолин, като 80% (4/5) отзвучават в рамките на 1 седмица след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

#### *Старческа възраст*

От 1 795 пациенти с IBS-D, включени в клиничните проучвания на елуксадолин и разпределени за прием на 75 mg или 100 mg два пъти дневно, 139 (7,7%) са на възраст най-малко 65 години, а 15 (0,8%) са на възраст най-малко 75 години.

Има общо повишение на честотата на нежеланите събития при пациентите в по-възрастната популация в сравнение с пациентите <65 години, което е сравнимо във всички групи на лечение, включително в групата на плацебо.

Има тенденция честотата на сериозни нежелани събития, стомашно-чревни събития и събития, водещи до прекъсване на лечението, да бъде по-ниска за дозата 75 mg в сравнение с дозата 100 mg. Следователно в тази група може да се прилага доза 75 mg два пъти дневно (вж. точки 4.2 и 4.4).

#### 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**

#### Симптоми

Еднократните супратерапевтични перорални дози на елуксадолин до 1 000 mg и еднократните интраназални дози до 200 mg се свързват с по-висока честота на нежелани събития от еднократната доза от 100 mg, особено по отношение на стомашно-чревните събития и събитията, свързани с централната нервна система. Предозирането с елуксадолин може да



доведе до симптоми, произтичащи от усилване на известните фармакодинамични ефекти на лекарствения продукт.

### Лечение

В случай на остро предозиране пациентът трябва внимателно да се наблюдава и да му се приложи стандартно поддържащо лечение, както се изисква. Трябва да се обмисли прилагането на стомашна промивка или активен въглен. Предвид действието на елуксадолин при опиоидните рецептори трябва да се обмисли приложение на наркотичен мю-опиоиден антагонист като налоксон. Като се има предвид краткият полуживот на налоксон, може да се наложи повторно приложение. В случай на приложение на налоксон пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за връщане на симптомите на предозиране, което може да показва нужда от повторно инжектиране на налоксон.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: лекарства, потискащи перисталтиката, АТС код: A07DA06

#### Механизъм на действие

Елуксадолин е локално действащ смесен агонист на мю-опиоидните рецептори ( $\mu$ OR) и антагонист на делта-опиоидните рецептори ( $\delta$ OR). Също така елуксадолин е агонист на капа-опиоидния рецептор ( $\kappa$ OR). Афинитетът за свързване ( $K_i$ ) на елуксадолин за човешките  $\mu$ OR и  $\delta$ OR е съответно 1,8 nM и 430 nM. Афинитетът за свързване ( $K_i$ ) на елуксадолин за човешкия  $\kappa$ OR не е определен.  $K_i$  за  $\kappa$ OR от малкия мозък на морско свинче обаче е 55 nM. При животни елуксадолин взаимодейства с опиоидните рецептори в червата. Елуксадолин демонстрира ефикасност при нормализиране на преминаването през стомашно-чревния (СЧ) тракт и дефекацията в няколко модела на променена СЧ функция, индуцирана от стрес или след възпаление на СЧ тракт, при животни. Елуксадолин има много ниска перорална бионаличност и не упражнява откриваеми, медириани от централната нервна система (ЦНС) ефекти при перорално приложение на животни в ефективни дози. Елуксадолин също така обръща хипералгезичните отговори на остра висцерална болка, индуцирана от колит в модел с животни.

#### Фармакодинамични ефекти

Тъй като бионаличността е ограничена, фармакодинамичното действие на елуксадолин се базира основно на локално действие в рамките на СЧ тракт. Липсата на системни фармакодинамични ефекти се подкрепя от резултатите от проучване на вероятността за перорална злоупотреба при потребители на опиоиди за рекреационни цели, които показват, че пероралните дози до 1 000 mg не водят до значимо свиване на зениците или значимо харесване на лекарството. Проучване на вероятността за злоупотреба при интраназално приложение на елуксадолин в дози 100 mg и 200 mg показва по-високи системни концентрации на елуксадолин, които предизвикват промени в диаметъра на зеницата, но се свързват с нехаресване на лекарството. При пациенти с IBS-D не е установен сигнал за нежелани събития, медириани от централната нервна система. Взети заедно, тези резултати показват, че при употреба на лекарствения продукт съгласно указанията в терапевтични дози пациентите не получават значителни ефекти върху централната нервна система или нежелани събития, съответстващи на лекарствена злоупотреба.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на елуксадолин при пациенти с IBS-D са установени в две рандомизирани, многоцентрови, многонационални, двойнослепи, плацебо контролирани проучвания (проучвания 1 и 2). Включени са общо 1 282 пациенти в проучване 1 (IBS-3001) и

1 146 пациенти в проучване 2 (IBS-3002), като е приложено лечение с Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg или плацебо два пъти дневно. Като цяло средната възраст на пациентите е 45 години (диапазон 18-80 години, като 10% са на възраст най-малко 65 години или повече), 66% са от женски пол, 86% са бели, 12% са чернокожи и 27% са от латино произход.

Всички пациенти отговарят на критериите Rome III за IBS и се изисква да отговарят на следните критерии:

- средни скорове за най-силна коремна болка (worst abdominal pain, WAP) през последните 24 часа > 3,0 по скала от 0 до 10 през седмицата преди рандомизация.
- среден дневен скор за консистенция на изпражненията (BSS)  $\geq 5,5$  и поне 5 дни със скор BSS  $\geq 5$  по скала от 1 до 7 през седмицата преди рандомизация.
- среден скор за общите симптоми > 2,0 по скала от 0-4 (0 съответства на липса на симптоми, 1 съответства на леки симптоми, 2 съответства на умерени симптоми, 3 съответства на тежки симптоми и 4 съответства на много тежки симптоми) през седмицата преди рандомизацията

Дизайните на проучванията са идентични през първите 26 седмици. Проучване 1 (IBS-3001) продължава двойно-сляпо за допълнителни 26 седмици с цел оценка на дългосрочната безопасност (общо 52 седмици лечение), последвани от 2-седмично проследяване. Проучване 2 (IBS-3002) включва 4-седмичен, единично-заслепен период на отнемане на активното вещество с приложение на плацебо след завършване на 26-седмичния период на лечение.

Ефикасността на елуксадолин е оценена с помощта на анализи на пациентите, при които има цялостен отговор, определен чрез едновременно подобрение на дневния скор WAP  $\geq 30\%$  в сравнение със средната седмична стойност при изходно ниво И намаляване на BSS до  $< 5$  през поне 50% от дните в рамките на периода. Подобренията на глобалните симптоми на IBS са оценени въз основа на крайната точка за отговора, изразяваща се в достатъчно облекчение, дефинирано като постигане на достатъчно облекчение на симптомите на IBS през поне 50% от седмиците, както и въз основа на крайната точка, изразяваща се в глобално повлияване на симптомите, което се определя като липса на симптоми или поява на леки симптоми, въз основа на ежедневната оценка на глобалните симптоми през поне 50% от дните. Резултатите за крайните точки се базират на записи в електронен дневник от пациентите, воден ежедневно. Резултатите за ефикасност, изразяващи се в  $\geq 50\%$  дни, през които има отговор (първична съставна крайна точка) в продължение на 6 месеца, са показани в таблица 2. В двете проучвания делът на пациентите, при които има съставен отговор, е статистически значимо по-висок в групата, която приема Truberzi 100 mg два пъти дневно, отколкото в групата, която приема плацебо. Делът на пациентите, при които има отговор с достатъчно облекчаване, е статистически значимо по-висок при Truberzi 100 mg два пъти дневно, отколкото при приложение на плацебо, по време на 6-месечния период в двете проучвания. Делът на пациентите, при които има отговор по отношение на глобалните симптоми, е статистически значимо по-висок при Truberzi 100 mg два пъти дневно, отколкото при приложение на плацебо, по време на 6-месечния период в проучване 2 и числово по-висок, отколкото при приложение на плацебо в проучване 1. Няма разлики в ефикасността според пола.

**Таблица 2: Резултати за ефикасност в рандомизирани клинични проучвания**

	Проучване 1 (IBS 3001)			Проучване 2 (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n=426	Truberzi 75 mg n=427	Плацебо n=427	Truberzi 100 mg n=382	Truberzi 75 mg n=381	Плацебо n=382
<b>Съставен отговор</b> Процент на пациентите с отговор	29%	23%	19%	33%	30%	20%

Р стойности	<0,001	0,112		<0,001	0,001	
<b>Повлияване на коремната болка</b>						
Процент на пациентите с отговор	47%	45%	43%	50%	48%	45%
Р стойности	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>Отговор, изразяващ се в BSS &lt;5</b>						
Процент на пациентите с отговор	34%	28%	24%	40%	34%	24%
Р стойности	0,001	0,186		<0,001	<0,001	
<b>Отговор, изразяващ се в достатъчно облекчение</b>						
Процент на пациентите с отговор	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
Р стойности	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Отговор по отношение на глобалните симптоми</b>						
Процент на пациентите с отговор	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%
Р стойности	0,063	0,048		0,012	0,002	

По отношение на дневния съставен отговор елуксадолин започва да се откроява от плацебо малко след начало на лечението, като максимален ефект се наблюдава на седмица 4-6 и се поддържа през целия курс на лечение. В допълнение делът на пациентите, при които има съставен отговор към елуксадолин на всеки 4-седмичен период за месеци 1 до 6, е по-висок, отколкото отговора към плацебо, и за двете дози в двете проучвания от фаза 3, което демонстрира, че ефикасността се поддържа при непрекъснатото лечение с елуксадолин.

Лечението с елуксадолин води и до значителни подобрения при пациентите, чиито симптоми на IBS-D не се контролират в достатъчна степен при приложение на лоперамид преди включване.

При увеличение на прага за повлияване на коремната болка до  $\geq 40\%$  или  $\geq 50\%$  подобрение спрямо изходно ниво на най-силната ежедневна коремна болка, делът на пациентите, при които има повлияване на коремната болка е с 6%-7% по-висок за елуксадолин 100 mg два пъти дневно в сравнение с плацебо, което е статистически значимо ( $P \leq 0,009$ ) за сборните (проучване 1 и проучване 2) данни. Пациентите, които приемат елуксадолин, съобщават и значително намаляване на честота на дефекация и подуване на корема в сравнение с плацебо, както е демонстрирано от промените спрямо изходно ниво на всекидневните дефекации и оценката на подуването в седмици 12 и 26. Пациентите, приемащи елуксадолин, съобщават значително нарастване на дните без позиви, както по отношение на критерия за  $\geq 50\%$  от дните без позиви, така и по отношение на критерия за  $\geq 75\%$  от дните без позиви. Освен това елуксадолин значително подобрява качеството на живот на пациентите, както се демонстрира от промяната в резултата спрямо изходно ниво във въпросника за IBS-QOL в седмици 12 и 26

През 4-седмичния единично-сляп период на отнемане в проучване 2 (IBS-3002) не са демонстрирани доказателства за възобновяване на диарията или коремната болка (rebound ефект).

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Truberzi в една или повече подгрупи на педиатричната популация при IBS-D (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Системната експозиция на елуксадолин след перорално приложение е ниска и съответства на неговото локално действие в СЧ тракт. Активното вещество има линейна фармакокинетика без кумулиране при многократно приложение на дози два пъти дневно. Средният плазмен елиминационен полуживот е 5 часа, с висока вариабилност между отделните пациенти. Елуксадолин се извежда основно в непроменен вид чрез жлъчната система, като бъбреците играят минимална роля в елиминирането. Елуксадолин не е индуктор/инхибитор на основните СYP ензими, въпреки това, елуксадолин има известен потенциал за инактивиране на СYP3A4 на базата на метаболизма. Той е субстрат и инхибитор на чернодробния транспортер за поемане OATP1B1 и субстрат за чернодробния ефлуksen транспортер MRP2. Чернодробно увреждане или едновременното приложение с циклоспорин води до значителни повишения на плазмените концентрации на елуксадолин.

### Абсорбция

Абсолютната бионаличност на елуксадолин не е определена, но е оценено, че е ниска поради ограничената абсорбция и ефектите на първо преминаване. Абсорбцията на елуксадолин е бърза на гладно, с медиана на стойността на  $T_{max}$  2 часа. Приложението на елуксадолин с богата на мазнини храна значително намалява както  $C_{max}$  (50%), така и AUC (60%), без ефект върху  $T_{max}$ . При приложение на многократно перорални дози два пъти дневно няма кумулиране на активното вещество.

### Разпределение

В популяционен фармакокинетичен анализ изчисленият привиден обем на разпределение на елуксадолин е 27 100 l. При здрави лица елуксадолин се свързва в умерена степен (81%) с плазмените протеини.

### Биотрансформация

Елуксадолин се отделя основно в изпражненията или като неабсорбирано активно вещество или чрез жлъчната система, като бъбреците играят минимална роля в елиминирането. Проучванията *in vitro* показват, че елуксадолин е стабилен в човешки хепатоцити, чернодробни и чревни микростоми, както и че единственият открит метаболит на елуксадолин, който е в незначителни количества и в неактивен вид, е метаболитът ацилглюкуронид (M11), образуван чрез глюкуронидация на групата на метоксибензоената киселина. След приложение на перорална доза от 1000 mg при здрави доброволци от мъжки пол M11 се открива в урината, но не и в централното кръвообращение.

Елуксадолин съществува предимно като (S,S)-диастереомер (> 99%) и преминава малка хирална инверсия или въобще не претърпява инверсия *in vivo*.

Елуксадолин има малък потенциал за лекарствени взаимодействия въз основа на ограниченото инхибиране/индукция на СYP *in vitro* и предвид това, че елуксадолин не е субстрат за СYP в клинично значими концентрации.

### Инхибитори на OATP1B1

Елуксадолин е субстрат на чернодробния транспортер за поемане OATP1B1. Едновременното приложение на елуксадолин с циклоспорин (инхибитор на OATP1B1) повишава експозицията на елуксадолин приблизително 5-кратно (вж. точки 4.3 и 4.5).

### *Инхибитори на MRP2*

Елуксадолин е субстрат на чернодробния ефлуксен транспортер MRP2. Едновременното приложение на елуксадолин с пробенецид (инхибитор на MRP2) води до нарастване на експозицията на елуксадолин приблизително 1,4 пъти. Не е необходима корекция на дозата.

### *Субстрати на OATP1B1*

Елуксадолин е инхибитор на чернодробния транспортер за поемане OATP1B1. Едновременното приложение на елуксадолин с розувастатин (субстрат на OATP1B1) води до нарастване до 1,4 пъти на експозицията на розувастатин и основния активен метаболит п-деметил розувастатин в сравнение с приложението само на розувастатин. Не е необходима корекция на дозата за едновременно прилагани субстрати на OATP1B1. Трябва обаче да се подхожда с повишено внимание при пациенти, приемащи високи дози субстрати на OATP1B1 (вж. точка 4.5).

### *Оценка на лекарствените взаимодействия*

Проучванията *in vitro* показват, че елуксадолин не е нито индуктор на CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, нито инхибитор на CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 и CYP2D6 в клинично значими концентрации. CYP2E1 се инхибира в малка степен (50% инхибиторна концентрация [IC<sub>50</sub>] от приблизително 20 μM [11 μg/ml]), въпреки че не се очаква това да доведе до клинично значими взаимодействия.

Проучванията *in vitro* в човешки чернодробни микросоми показват, че елуксадолин не е пряк инхибитор на CYP3A4 в клинично значими концентрации [IC<sub>50</sub> = 450 μM], но в човешки чревни микросоми елуксадолин е зависим от метаболизма инхибитор на CYP3A4 с k<sub>inact</sub> 0,1 min<sup>-1</sup> и K<sub>i</sub> 450 μM (256 μg/ml). Но в клинично проучване със здрави участници, приложението на елуксадолин 100 mg два пъти дневно в продължение на една седмица, заедно с еднократна перорална доза от 4 mg мидазолам, не води до промяна в C<sub>max</sub> на мидазолам и до слабо понижение на AUC (~10%). C<sub>max</sub> и AUC на метаболита 1-хидрокси-мидазолам се повишава съответно с ~14% и 7%, което предполага, че елуксадолин може да е слаб индуктор на CYP3A4 и може да понижава експозицията на едновременно прилагани субстрати на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

Проучванията *in vitro* показват, че елуксадолин е субстрат и инхибитор на чернодробния транспортер за поемане OATP1B1, субстрат за чернодробния ефлуксен транспортер MRP2 и не е субстрат или инхибитор на P-гр и BCRP транспортерите.

### Елиминиране

След еднократна перорална доза елуксадолин 300 mg [<sup>14</sup>C], приложена на здрави лица от мъжки пол, 82,2% от общото количество [<sup>14</sup>C] елуксадолин се възстановява в изпражненията след 336 часа и по-малко от 1% се възстановява в урината след 192 часа.

### Специфични популации

#### *Пол, възраст, етнически произход*

Предвид локалното действие на елуксадолин в СЧ тракт, ниската стойност на F<sub>перорално</sub> и липсата на метаболизъм, проспективните клинични проучвания относно разликите в зависимост от възрастта, индекса на телесна маса (ИТМ), етническия произход и пола са сметени за ненужни. Фармакокинетичните данни за здрави доброволци, представени сборно за проучванията от фаза 1 (използващи еднократната перорална доза 100 mg) и анализирани за потенциални разлики въз основа на пол, възраст, раса и ИТМ, не показват значими разлики.

#### *Бъбречно увреждане*

При участници с ESRD, които все още не са на диализа, в сравнение с подобни здрави участници с нормална бъбречна функция, плазмената C<sub>max</sub> на елуксадолин е 2,2 пъти по-висока и AUC<sub>0-t</sub> е 4,2 пъти по-висока. Непромененият елуксадолин, който се открива в урината, е съответно 0,01% и 0,05% от дозата при участници с ESRD и здрави доброволци. Въпреки, че

експозицията на елуксадолин е значително повишена при участниците с ESRD, които все още не са на диализа, в сравнение с подобни здрави участници с нормална бъбречна функция, такова увеличение е малко вероятно да има клинично значение, тъй като средните геометрични стойности на  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  при участници с ESRD са били в същите граници, както е наблюдавано в няколко по-големи проучвания при здрави доброволци.

#### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробни увреждания има изразено намаление в привидния клирънс на елуксадолин и полуживотът се увеличава (вж. точки 4.3 и 4.4). След еднократна перорална доза 100 mg при участници с различни степени на чернодробно увреждане и здрави лица плазмените нива на елуксадолин нарастват средно 6 пъти, 4 пъти и 16 пъти съответно при лица с леки, умерени и тежки чернодробни увреждания (клас А, В и С по Child Pugh), а полуживотът нараства от 3 до 5 пъти (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### *Хаплотипове, свързани с намалена функция на OATP1B1*

Плазмените нива при пациенти с генетично предразположение към лоша функция на OATP1B1 транспортера се увеличават и при тези пациенти може да се очаква по-висока честота на нежелани събития, особено по отношение на стомашно-чревни събития, както и ефекти върху ЦНС (вж точка 4.4).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. При плъхове елуксадолин се екскретира в млякото приблизително пропорционално на дозата, като максималните концентрации са по-ниски от плазмените концентрации.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Силицифицирана микрокристална целулоза (E460);  
Колоиден безводен силициев диоксид (E551);  
Кросповидон тип В (E1202);  
Манитол (E421);  
Магнезиев стеарат (E572);  
Поливинилов алкохол (E1203);  
Титаниев диоксид (E171);  
Макрогол 3350 (E1521);  
Талк (E553b);  
Жълт железен оксид (E172);  
Червен железен оксид (E172);

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

- Блистер от PCTFE/PVC/Al, съдържащ 14 филмирани таблетки. Размер на опаковката 28, 56 и групова опаковка, съдържаща 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **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**

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

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1126/001-006

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

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2016 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

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

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТКОВОРЕН, ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Warner Chilcott Deutschland GmbH  
Dr.-Otto-Roehm-Strasse 2-4,  
64331 Weiterstadt,  
Германия

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

## **G. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

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 съгласовани 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).

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**A. ДАНИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – 75 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 75 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 75 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
28 таблетки  
56 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1126/001 56 филмирани таблетки  
EU/1/16/1126/002 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Truberzi 75 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (С BLUE BOX – САМО ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 75 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 75 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 75 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) таблетки.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЦА) 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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1426/005 168 филмирани таблетки (3 опаковки по 56)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

TRUBERZI 75 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX – САМО ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 75 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 75 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 75 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
56 таблетки. 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.

**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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**



**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1126/005 168 филмирани таблетки (3 опаковки по 56)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

TRUBERZI 75 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 100 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 100 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
28 таблетки  
56 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1126/003 56 филмирани таблетки  
EU/1/16/1126/004 28 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Truberzi 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (С BLUE BOX – САМО ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 100 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 100 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) таблетки.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЦА) 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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/126/006 168 филмирани таблетки (3 опаковки по 56)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

TRUBERZI 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX – САМО ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 100 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

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

Всяка таблетка съдържа 100 mg елуксадолин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
56 таблетки. 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.

**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:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**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**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1126/006 168 филмирани таблетки (3 опаковки по 56)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

По лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

TRUBERZI 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**БЛИСТЕР – 75 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 75 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**БЛИСТЕР – 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Truberzi 100 mg филмирани таблетки.  
елуксадолин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**  
Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## Листовка: информация за пациента

### Truberzi 75 mg филмирани таблетки елуксадолин (eluxadoline)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

#### 1. Какво представлява Truberzi и за какво се използва

Truberzi е лекарство, което съдържа активното вещество елуксадолин. Използва се за лечение на синдрома на дразнимо дебело черво („СДЧ“) с диария (СДЧ-Д) при възрастни лица.

СДЧ е често срещано нарушение на червата. Основните симптоми на СДЧ-Д включват:

- стомашна болка;
- стомашен дискомфорт;
- диария;
- неотложна нужда за изхождане.

Truberzi действа на повърхността на червата, като възстановява нормалната функция на червата и блокира усещането за болка и дискомфорт при СДЧ-Д пациенти.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Truberzi

##### Не приемайте Truberzi:

- ако сте алергични към елуксадолин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате или сте имали панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако нямате жлъчен мехур по рождение или жлъчният мехур е бил отстранен хирургически
- ако имате или сте имали проблеми, свързани със злоупотреба с алкохол, пристрастяване към алкохол или ако пиете алкохол;

- ако имате или сте имали някакво запушване на жлъчния мехур, жлъчните канали или панкреаса (като жлъчни камъни, тумор, дивертикул на дванадесетопръстника);
- ако имате или сте имали заболяване или дисфункция на сфинктера на Оди (малък, кръгъл мускул в горната част на корема, който контролира притока на жлъчка и панкреасни течности в горната част на червата);
- ако имате чернодробно заболяване с намалена чернодробна функция;
- ако сте имали запек за известно време или при Вас запекът е основният симптом на СДЧ (наречена „СДЧ с констипация“ [СДЧ-К]);
- ако имате или може да имате запушване на червата.
- ако приемате лекарства, които може да повишат нивото на концентрацията на елуксадолин в кръвта (т.нар. OATP1B1 инхибитор, напр. циклоспорин).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни дали нещо от горните важи за Вас.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Спрете приема на Truberzi и незабавно потърсете медицинска помощ, ако развиете някое от следните, докато приемате това лекарство:

- нова или влошаваща се болка в корема, със или без гадене и повръщане;
  - болката може да започне скоро след начало на приема на Truberzi. Може да почувствате болка от дясната страна на корема или в горната част на корема, точно под ребрата. Може да имате чувството, че болката се придвижва към гърба или раменете;
  - тези симптоми са нечести и може да показват проблеми на панкреаса или жлъчната система (т.е. възпаление на панкреаса или спазъм на сфинктера на Оди);
    - рискът да развиете проблеми на панкреаса или жлъчната система може да е висок, ако пиете прекалено много алкохол,
    - спазъмът на сфинктера на Оди обикновено изчезва при спиране на приема на Truberzi.
- тежък запек.

Моля, съобщете на Вашия лекар:

- колко алкохол пиете (например дневния брой напитки);
- ако изпитвате някакви ефекти, като замаяност и сънливост.

Обърнете специално внимание, ако сте на възраст 65 години или по-възрастни, тъй като има по-голям риск да развиете някои нежелани реакции (вж. точка 4).

### **Деца и юноши**

Truberzi не трябва да се прилага на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като няма информация относно неговата употреба при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Truberzi**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Избягвайте честата употреба на лоперамид (лекарство, използвано за лечение на диария), ако приемате Truberzi, тъй като това може да повиши риска от запек. Избягвайте приема на Truberzi с други лекарства, които могат да причинят запек като опиоиди (напр. фентанил [използван за лечение на болка]) или антихолинергици (напр. атропин [използвани за лечение на сърдечни заболявания наред с други показания]).

Някои лекарства може да повишат нивото на Truberzi в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- циклоспорин (имуносупресор, използван за намаляване на възпалението);
- гемфиброзил (използван за понижаване на нивата на липидите);

- атазанавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир (антиретровирусни средства, използвани за лечение на ХИВ);
  - рифампицин (антибиотик, използван за лечение на инфекции).
- Не приемайте Truberzi с някои от горните лекарства.

Truberzi може да повиши концентрациите на някои лекарства в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- розувастатин (статиен, използван за лечение на висок холестерол и за предотвратяване на сърдечно-съдово заболяване);
- валсартан и олмесартан (използвани за лечение на високо кръвно налягане).

Truberzi може да понижи концентрациите на някои лекарства в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- еритромицин (използван за лечение на инфекции);
- мидазолам (лекарство, за седирание, когато например се подлагате на ендоскопски процедури);
- нифедипин (използван за лечение на високо кръвно налягане);
- алфентанил, фентанил (опиоидни аналгетици, използвани за лечение на болка);
- дихидроерготамин, ерготамин (използвани за лечение на мигрена);
- пимозид (използван за лечение на психични разстройства);
- хинидин (използван за лечение на сърдечни заболявания);
- сиролимус, такролимус (имуносупресори, използвани за контрол на имунния отговор на организма).

Ако някои от изброените по-горе се отнасят за Вас, информирайте Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Truberzi. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни.

### **Бременност и кърмене**

Truberzi не трябва да се приема по време на бременност или кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Truberzi да повлиява на способността за шофиране или работа с инструменти или машини. Въпреки това, могат да се появят странични ефекти като сънливост и замаяване по време на приемане на Truberzi, които може да повлияят върху способността за шофиране или работа с машини. Не шофирайте и не използвайте машини по време на приемане на лекарството, докато не разберете как Ви повлиява.

## **3. Как да приемате Truberzi**

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

Обичайната препоръчителна доза е една таблетка от 100 mg два пъти дневно.

Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза от една таблетка от 75 mg, два пъти дневно, ако:

- сте на възраст 65 години или повече;
- не можете да понасяте дозата 100 mg;

Таблетките трябва да се приемат през устата с храна сутрин и вечер.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Truberzi**

Ако сте приели повече от необходимата доза Truberzi, кажете на Вашия лекар или потърсете неотложна медицинска помощ.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Truberzi**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приемете следващата доза в следващия заплануван час и продължете, както обикновено.

#### **Ако сте спрели приема на Truberzi**

Не спирайте приема на Truberzi, без първо да обсъдите това с Вашия лекар, тъй като симптомите може да се влошат.

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

#### **4. Възможни нежелани реакции**

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

##### **Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни**

Спрете приема на Truberzi и незабавно потърсете медицинска помощ, ако имате нова или влошаваща се стомашна болка, със или без гадене и повръщане, докато приемате Truberzi. Тези симптоми възникват нечесто (могат да засегнат до 1 на 100 души) и може да показват проблеми на панкреаса или жлъчната система (например възпаление на панкреаса или спазъм на сфинктера на Оди);

Има случаи на сериозни алергични реакции при някои хора след прием на 1 или 2 дози Truberzi. Веднага спрете приема на Truberzi и потърсете спешна медицинска помощ, ако имате признаци или симптоми на алергична реакция, включващи:

- подуване на лицето, устните, устата, езика и/или гърлото;
- задух или други проблеми с дишането;
- болка или стягане в гърдите;
- сърбеж;
- обрив;
- уртикария.

Има случаи на тежък запек, който може да доведе до хоспитализация, след прием на Truberzi. Спрете приема на Truberzi и се обадете веднага на Вашия лекар, ако развиете тежък запек, докато приемате Truberzi. Избягвайте прием на Truberzi с други лекарства, които може да причинят запек (вижте точка 2: Други лекарства и Truberzi).

##### **Другите нежелани реакции може да включват:**

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- замайване;
- сънливост;
- запек;
- усещане за повдигане (гадене);
- стомашна болка;
- повръщане;
- газове (флатуленция);
- усещане за подуване;
- киселини или киселинен рефлукс;
- обрив;
- отклонения в резултатите от кръвните изследвания (повишени нива на определени чернодробни ензими).

## **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 Truberzi**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

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 Truberzi**

- Активното вещество е елуксадолин. Всяка таблетка съдържа 75 mg на елуксадолин.
- Другите съставки са:  
Ядро на таблетката: силицифицирана микрокристална целулоза (E460), колоиден безводен силициев диоксид (E551), кросповидон, тип В (E1202), манитол (E421) и магнезиев стеарат (E572).  
Филмово покритие: поливинилов алкохол (E1203), титаниев диоксид (E171), макрогол 3350 (E1521), талк (E553b), жълт железен оксид (E172) и червен железен оксид (E172).

### **Как изглежда Truberzi и какво съдържа опаковката**

Бледожълти до светлокафяви филмирани таблетки с форма, модифицирана като капсула, и с вдлъбнато релефно означение „FX75“ от едната страна. Таблетките са опаковани в PCTFE/PVC/Al блистери. Truberzi се предлага в опаковки, съдържащи 28 или 56 филмирани таблетки, и в групова опаковка със 168 филмирани таблетки, състояща се от 3 картонени опаковки, всяка съдържаща 56 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

Warner Chilcott Deutschland GmbH  
Dr.-Otto-Roehm-Strasse 2-4,  
64331 Weiterstadt,  
Германия

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

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**  
Allergan n.v  
Tél /Tel : +32 (0)2 351 24 24

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

**Deutschland**  
Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-1050

**Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige**  
Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 4580884560 (DK);  
+ 47 80 01 04 97 (NO);  
+ 358 800 115 003 (FI);  
+ 46 8 594 100 00 (SE)

**Ελλάδα/ Κύπρος**  
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**  
Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

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

**Ísland**  
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**  
Allergan S.p.A  
Tel: + 39 06 509 562 90

**Ireland/Malta**  
Allergan Pharmaceuticals International  
Limited  
Tel: +1800 931 787 (IE)  
+ 356 27780331 (MT)

**Latvija/Lietuva/Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 371 676 60 831 (LV);  
+ 37 052 072 777 (LT);  
+ 37 2634 6109 (ET)

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

**Österreich**  
Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Polska**  
Allergan Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 256 3700

**Portugal**  
Profarin Lda  
Tel: + 351 21 4253242

**România**  
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

**United Kingdom**  
Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026



**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>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## Листовка: информация за пациента

### Truberzi 100 mg филмирани таблетки

елуксадолин (eluxadoline)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

#### 1. Какво представлява Truberzi и за какво се използва

Truberzi е лекарство, което съдържа активното вещество елуксадолин. Използва се за лечение на синдрома на дразнимо дебело черво („СДЧ“) с диария (СДЧ-Д) при възрастни лица.

СДЧ е често срещано нарушение на червата. Основните симптоми на СДЧ-Д включват:

- стомашна болка;
- стомашен дискомфорт;
- диария;
- неотложна нужда за изхождане.

Truberzi действа на повърхността на червата, като възстановява нормалната функция на червата и блокира усещането за болка и дискомфорт при IBS-D пациенти.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Truberzi

##### Не приемайте Truberzi:

- ако сте алергични към елуксадолин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате или сте имали панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако нямате жлъчен мехур по рождение или жлъчният мехур е бил отстранен хирургически;

- ако имате или сте имали проблеми, свързани със злоупотреба с алкохол, пристрастяване към алкохол или ако пиете алкохол;
- ако имате или сте имали някакво запушване на жлъчния мехур, жлъчните канали или панкреаса (като жлъчни камъни, тумор, дивертикулум на дванадесетопръстника);
- ако имате или сте имали заболяване или дисфункция на сфинктера на Оди (малък, кръгъл мускул в горната част на корема, който контролира притока на жлъчка и панкреасни течности в горната част на червата);
- ако имате чернодробно заболяване с намалена чернодробна функция;
- ако сте имали запек за известно време или при Вас запекът е основният симптом на СДЧ (наречена „СДЧ с констипация“ [СДЧ-К]);
- ако имате или може да имате запушване на червата;
- ако приемате лекарства, които може да повишат нивото на концентрацията на елуксадолин в кръвта (т.нар. OATP1B1 инхибитор, напр. циклоспорин).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни дали нещо от горните важи за Вас.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Спрете приема на Truberzi и незабавно потърсете медицинска помощ, ако развиете някое от следните, докато приемате това лекарство:

- нова или влошаваща се болка в корема, със или без гадене и повръщане;
  - болката може да започне скоро след начало на приема на Truberzi. Може да почувствате болка от дясната страна на корема или в горната част на корема, точно под ребрата. Може да имате чувството, че болката се придвижва към гърба или раменете;
  - тези симптоми са нечести и може да показват проблеми на панкреаса или жлъчната система (т.е. възпаление на панкреаса или спазъм на сфинктера на Оди);
    - рискът да развиете проблеми на панкреаса или жлъчната система може да е висок, ако пиете прекалено много алкохол,
    - спазъмът на сфинктера на Оди обикновено изчезва при спиране на приема на Truberzi.
- тежък запек.

Моля, съобщете на Вашия лекар:

- колко алкохол пиете (например дневния брой напитки);
- ако изпитвате някакви ефекти, като замаяност и сънливост.

Обърнете специално внимание, ако сте на възраст 65 години или по-възрастни, тъй като има по-голям риск да развиете някои нежелани реакции (вж. точка 4).

### **Деца и юноши**

Truberzi не трябва да се прилага на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като няма информация относно неговата употреба при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Truberzi**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Избягвайте честата употреба на лоперамид (лекарство, използвано за лечение на диария), ако приемате Truberzi, тъй като това може да повиши риска от запек. Избягвайте приема на Truberzi с други лекарства, които могат да причинят запек като опиоиди (напр. фентанил [използван за лечение на болка]) или антихолинергици (напр. атропин [използвани за лечение на сърдечни заболявания наред с други показания]).

Някои лекарства може да повишат нивото на Truberzi в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- циклоспорин (имуносупресор, използван за намаляване на възпалението);
  - гемфиброзил (използван за понижаване на нивата на липидите);
  - атазанавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир (антиретровирусни средства, използвани за лечение на ХИВ);
  - рифампицин (антибиотик, използван за лечение на инфекции).
- Не приемайте Truberzi с никое от горните лекарства.

Truberzi може да повиши концентрациите на някои лекарства в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- розувастатин (статин, използван за лечение на висок холестерол и за предотвратяване на сърдечно-съдово заболяване);
- валсартан и олмесартан (използвани за лечение на високо кръвно налягане).

Truberzi може да понижи концентрациите на някои лекарства в кръвта. Тези лекарства може да включват:

- еритромицин (използван за лечение на инфекции);
- мидазолам (лекарство, за седиране, когато например се подлагате на ендоскопски процедури);
- нифедипин (използван за лечение на високо кръвно налягане);
- алфентанил, фентанил (опиоидни аналгетици, използвани за лечение на болка);
- дихидроерготамин, ергогамин (използвани за лечение на мигрена);
- пимозид (използван за лечение на психични разстройства);
- хинидин (използван за лечение на сърдечни заболявания);
- сиролимус, такролимус (имуносупресори, използвани за контрол на имунния отговор на организма).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Truberzi. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни.

### **Бременност и кърмене**

Truberzi не трябва да се приема по време на бременност или кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Truberzi да повлиява на способността за шофиране или работа с инструменти или машини. Въпреки това, могат да се появят странични ефекти като сънливост и замаяване по време на приема на Truberzi, които може да повлияят върху способността за шофиране или работа с машини. Не шофирайте и не използвайте машини по време на прием на лекарството, докато не разберете как Ви повлиява.

## **3. Как да приемате Truberzi**

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

Препоръчителната доза е една таблетка от 100 mg два пъти дневно. Таблетките трябва да се приемат през устата с храна сутрин и вечер.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Truberzi**

Ако сте приели повече от необходимата доза Truberzi, кажете на Вашия лекар или потърсете неотложна медицинска помощ.

### **Ако сте пропуснали да приемете Truberzi**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приемете следващата доза в следващия заплануван час и продължете, както обикновено.

#### **Ако сте спрели приема на Truberzi**

Не спирайте приема на Truberzi, без първо да обсъдите това с Вашия лекар, тъй като симптомите може да се влошат.

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

#### **4. Възможни нежелани реакции**

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

##### **Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни**

Спрете приема на Truberzi и незабавно потърсете медицинска помощ, ако имате нова или влошаваща се стомашна болка, със или без гадене и повръщане, докато приемате Truberzi. Тези симптоми възникват нечесто (могат да засегнат до 1 на 100 души) и може да показват проблеми на панкреаса или жлъчната система (например възпаление на панкреаса или спазъм на сфинктера на Оди);

Има случаи на сериозни алергични реакции при някои хора след прием на 1 или 2 дози Truberzi. Веднага спрете приема на Truberzi и потърсете спешна медицинска помощ, ако имате признаци или симптоми на алергична реакция, включително:

- подуване на лицето, устните, устата, езика и/или гърлото;
- задух или други проблеми с дишането;
- болка или стягане в гърдите;
- сърбеж;
- обрив;
- уртикария.

Има случаи на тежък запек, който може да доведе до хоспитализация, след прием на Truberzi. Спрете приема на Truberzi и се обадете веднага на Вашия лекар, ако развиете тежък запек, докато приемате Truberzi. Избягвайте прием на Truberzi с други лекарства, които могат да причинят запек (вижте точка 2: Други лекарства и Truberzi).

##### **Другите нежелани реакции може да включват:**

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- замайване;
- сънливост;
- запек;
- усещане за повдигане (гадене);
- стомашна болка;
- повръщане;
- газове (флатуленция);
- усещане за подуване;
- киселини или киселинен рефлукс;
- обрив;
- отклонения в резултатите от кръвните изследвания (повишени нива на определени чернодробни ензими).

##### **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 Truberzi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

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 Truberzi

- Активното вещество е елуксадолин. Всяка таблетка съдържа 100 mg на елуксадолин.
- Другите съставки са:  
Ядро на таблетката: силицифицирана микрокристална целулоза (E460), колоиден безводен силициев диоксид (E551), кросповидон, тип В (E1202), манитол (E421) и магнезиев стеарат (E572).  
Филмово покритие: поливинилов алкохол (E1203), титаниев диоксид (E171), макрогол 3350 (E1521), талк (E553b), жълт железен оксид (E172) и червен железен оксид (E172).

### Как изглежда Truberzi и какво съдържа опаковката

Розово-оранжеви до прасковени филмирани таблетки с форма, модифициран като капсула, и с вдлъбнато релефно означение „FX100“ от едната страна.

Таблетките са опаковани в PCTFE/PVC/Al блистери. Truberzi се предлага в опаковки, съдържащи 28 или 56 филмирани таблетки, и в групова опаковка със 168 филмирани таблетки, състояща се от 3 картонени опаковки, всяка съдържаща 56 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

Warner Chilcott Deutschland GmbH  
Dr.-Otto-Roehm-Strasse 2-4,  
64331 Weiterstadt,  
Германия

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

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**  
Allergan n.v  
Tél /Tel : +32 (0)2 351 24 24

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

**Deutschland**  
Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-1050

**Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige**  
Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: + 4580884560 (DK);  
+ 47 80 01 04 97 (NO);  
+ 358 800 115 003 (FI);  
+ 46 8 594 100 00 (SE)

**Ελλάδα/ Κύπρος**  
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**  
Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

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

**Ísland**  
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**  
Allergan S.p.A  
Tel: + 39 06 509 562 90

**Ireland/Malta**  
Allergan Pharmaceuticals International  
Limited  
Tel: +1800 931 787 (IE)  
+ 356 27780331 (MT)

**Latvija/Lietuva/Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 371 676 60 831 (LV);  
+ 37 052 072 777 (LT);  
+ 37 2634 6109 (ET)

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

**Österreich**  
Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Polska**  
Allergan Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 256 3700

**Portugal**  
Profarin Lda  
Tel: + 351214253242

**România**  
Allergan S.R.L.  
Tel: +40 21 300 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

**United Kingdom**  
Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**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>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба