

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Neprůhledná tobolka bílé až bělavo-oranžové barvy (18 mm x 6,35 mm), označená údajem „290“ šedou barvou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Constella je indikován k symptomatické léčbě středně těžké až těžké formy syndromu dráždivého tračníku spojeného se zácpou (IBS-C, irritable bowel syndrome with constipation) u dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna tobolka (290 mikrogramů) jednou denně.

Lékař má pravidelně hodnotit nutnost pokračování léčby. Účinnost linaklotidu byla stanovena ve dvojité zaslepených placebem kontrolovaných studiích trvajících až šest měsíců. Pokud se u pacienta po 4 týdnech léčby neprojeví zlepšení příznaků, je nutno jej znovu vyšetřit a posoudit přínos a rizika pokračující léčby.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Starší pacienti

Ačkoli u starších pacientů není zapotřebí žádná úprava dávky, léčbu je třeba pečlivě monitorovat a pravidelně přehodnocovat (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Constella u dětí mladších než 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Constella se nemá používat u dětí a dospívajících (viz bod 5.1).

Způsob podání

Perorální podání. Tobolka se má užívat nejméně 30 minut před jídlem (viz bod 4.5).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti s potvrzenou nebo suspektní mechanickou obstrukcí zažívacího traktu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Constella se smí použít pouze po vyloučení organického onemocnění a po stanovení diagnózy středně těžké až těžké formy IBS-C (viz bod 5.1).

Pacienti mají vzít na vědomí, že se během léčby může vyskytnout průjem a/nebo krvácení z dolní části trávicího traktu. Mají být poučeni, aby v případě výskytu závažného nebo déletrvajícího průjmu či krvácení z dolní části trávicího traktu informovali svého lékaře (viz bod 4.8).

Vyskytne-li se závažný nebo déletrvající (např. déle než 1 týden) průjem, pacient má vyhledat lékařskou pomoc a je třeba zvážit dočasné vysazení linaklotidu, dokud průjem neustoupí. Zvláštní opatrnost je potřebná u pacientů náchylných k poruchám vodní či elektrolytové rovnováhy (např. u starších pacientů, pacientů s kardiovaskulárním (KV) onemocněním, s diabetem nebo s hypertenzí); je třeba zvážit kontroly elektrolytů.

Byly hlášeny případy perforace střeva po použití linaklotidu u pacientů se stavy, které mohou souviset s lokalizovaným nebo difúzním ztenčením střevní stěny. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc v případě závažné, přetrvávající nebo zhoršující se bolesti břicha; pokud se tyto příznaky objeví, léčba linaklotidem má být ukončena.

Linaklotid nebyl hodnocen u pacientů s chronickým zánětlivým onemocněním střevního traktu, jako je Crohnova choroba a ulcerózní kolitida; proto se použití přípravku Constella u těchto pacientů nedoporučuje.

Starší pacienti

U starších pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje (viz bod 5.1). Vzhledem k vyššímu riziku průjmu, sledovanému v klinických hodnoceních (viz bod 4.8), je nutno těmto pacientům věnovat zvýšenou pozornost a pečlivě a pravidelně vyhodnocovat poměr přínosů a rizik léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Linaklotid je vzácně detekovatelný v plazmě po podání doporučených klinických dávek a studie *in vitro* prokázaly, že linaklotid není ani substrát, ani inhibitor či induktor enzymatického systému cytochromu P450 a neinteraguje s řadou obvyklých efluxních transportérů a přenašečových proteinů (viz bod 5.2).

Klinické hodnocení interakce léčivého přípravku s jídlem u zdravých subjektů ukázalo, že linaklotid v terapeutických dávkách není detekovatelný v plazmě po jídle ani nalačno. Při podávání přípravku Constella po jídle došlo k tvorbě častější a řidší stolice a také k více nežádoucím příhodám v zažívacím traktu v porovnání s podáváním nalačno (viz bod 5.1). Tobolka se má užívat 30 minut před jídlem (viz bod 4.2).

Při současné léčbě inhibitory protonové pumpy, laxativy nebo NSAID se může zvýšit riziko vzniku průjmu. Při současném podávání přípravku Constella s takovými léčivy je nutné dbát opatrnosti.

Při závažném nebo déletrvajícím průjmu může být ovlivněna absorpce jiných perorálních léčivých přípravků. Může být snížena účinnost perorální antikoncepce; doporučuje se používat doplňkové metody antikoncepce k prevenci možného selhání perorální antikoncepce (viz informace k předepisování perorální antikoncepce). Je nutno postupovat opatrně při předepisování léčivých přípravků s úzkým terapeutickým indexem, absorbovaných ve střevě, například levothyroxinu, protože jejich účinnost může být snížena.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití linaklotidu u těhotných žen jsou k dispozici omezené údaje. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Constella v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Constella se po perorálním podání absorbuje minimálně. Ve studii laktace, zaměřené pouze na mléko, se sedmi kojícími ženami, které již terapeuticky užívaly linaklotid, nebyl v mléce detekován ani linaklotid ani jeho aktivní metabolit. Proto se neočekává, že by kojení vedlo k expozici dítěte linaklotidu, a Constella se může používat během kojení.

Účinky linaklotidu nebo jeho metabolitu na produkci mléka u kojících žen nebyly studovány.

Fertilita

Studie na zvířatech ukazují, že přípravek nemá žádný vliv na mužskou ani ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Constella nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Linaklotid byl podáván perorálně 1 166 pacientům s IBS-C v kontrolovaných klinických studiích. 892 z těchto pacientů dostávalo linaklotid v doporučené dávce 290 mikrogramů denně. Celková expozice v klinickém vývojovém plánu překročila 1 500 pacientoroků. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem spojeným s léčbou přípravkem Constella byl průjem, většinou mírné až střední intenzity, který se vyskytoval u méně než 20 % pacientů. Ve vzácných a závažnějších případech může – sekundárně – vést k výskytu dehydratace, hypokalémie, snížení hladiny bikarbonátu v krvi, závratí a ortostatické hypotenze.

Další časté nežádoucí účinky (> 1 %) byly bolest břicha, distenze břicha a plynatost.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

V klinických studiích a v postmarketingovém období byly při doporučeném dávkování 290 mikrogramů denně hlášeny následující nežádoucí účinky (tabulka 1), a to s následující frekvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích a z postmarketingového období při doporučeném dávkování 290 mikrogramů denně

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace		Virová gastroenteritida			
Poruchy metabolismu a výživy			Hypokalémie Dehydratace Snížená chuť k jídlu		
Poruchy nervového systému		Závrať			
Cévní poruchy			Ortostatická hypotenze		
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Bolest břicha Plynatost Distenze břicha	Fekální inkontinence Nutkání na stolici Krvácení z dolní části trávicího traktu včetně hemoroidálního krvácení a rektálního krvácení Nauzea Zvracení	Gastrointestinální perforace	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Kopřivka		Vyrážka
Vyšetření				Snížení hladiny bikarbonátu v krvi	

Popis vybraných nežádoucích účinků

Průjem, který je nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku, odpovídá farmakologickému účinku léčivé látky. V klinických studiích měla 2 % léčených pacientů silný průjem a 5 % pacientů přerušilo léčbu kvůli průjmu.

Většina hlášených případů průjmu byla mírné (43 %) až střední (47 %) intenzity; 2 % léčených pacientů měla silný průjem. Přibližně polovina epizod průjmu začala v prvním týdnu léčby. Přibližně u jedné třetiny pacientů průjem ustoupil během sedmi dnů, u 80 pacientů (50 %) však průjem trval déle než 28 dnů (což představovalo 9,9 % všech pacientů léčených linaklotidem).

V klinických studiích přerušilo léčbu kvůli průjmu pět procent pacientů. U pacientů, u kterých bylo nutno kvůli průjmu přerušit léčbu, průjem ustoupil za několik dnů po přerušení léčby.

U starších pacientů (> 65 let), hypertoniků a diabetiků byla vyšší četnost hlášení případů průjmu v porovnání s celkovou populací IBS-C zařazenou do klinických hodnocení.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Při předávkování se mohou objevit příznaky vyplývající ze zesílení známých farmakodynamických účinků léčivého přípravku, zejména průjem. Ve studii se zdravými dobrovolníky, kterým byla podána jedna dávka 2 897 mikrogramů (až 10násobek doporučené terapeutické dávky), odpovídal

bezpečnostní profil subjektů bezpečnostnímu profilu u celkové populace, přičemž průjem byl nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem.

Při případném předávkování má být pacient léčen symptomaticky a podle potřeby s použitím podpůrných opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky proti zácpě, jiné léky proti zácpě, ATC kód: A06AX04

Mechanismus účinku

Linaklotid je agonista receptoru guanylátcyklázy (GC-C) s viscerálním analgetickým účinkem a sekretorickým účinkem.

Linaklotid je syntetický peptid tvořený 14 aminokyselinami, který je strukturálně příbuzný se skupinou endogenních guanylin peptidů. Linaklotid i jeho aktivní metabolit se vážou na receptor GCC na lumenální povrchu střevního epitelu. Je prokázáno, že linaklotid svým působením na GC-C snižuje viscerální bolest a zvyšuje pasáž zažívacím traktem na zvířecích modelech a zvyšuje pasáž tračníkem u člověka. V důsledku aktivace GC-C se zvyšují koncentrace cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), a to extracelulárně i intracelulárně. Extracelulární cGMP snižuje aktivitu nervových vláken vedoucích bolest, což má za následek snížení viscerální bolesti na zvířecích modelech. Intracelulární cGMP způsobuje sekreci chloridů a bikarbonátů do střevního lumen, a to aktivací transmembránového regulátoru vodivosti cystické fibrózy (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR), což vede ke zvýšení množství tekutin ve střevě a ke zrychlení střevní pasáže.

Farmakodynamické účinky

Ve studii zkřížených interakcí s jídlem byl přípravek Constella podáván 18 zdravým subjektům v dávce 290 mikrogramů po dobu 7 dnů, a to jak nalačno, tak po jídle. Při podání přípravku Constella ihned po vysokotučné snídani docházelo k tvorbě častější a řidší stolice a také k více nežádoucím příhodám v zažívacím traktu v porovnání s podáním nalačno.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost linaklotidu byla stanovena ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích fáze 3 u pacientů s IBS-C. V jedné klinické studii (studii 1) bylo 804 pacientů léčeno přípravkem Constella v dávce 290 mikrogramů nebo placebem jednou denně po dobu 26 týdnů. Ve druhé studii (studii 2) bylo 800 pacientů léčeno po dobu 12 týdnů a poté byla provedena další randomizace k následné léčbě trvající 4 týdny. Během 2týdenní vstupní fáze před léčbou měli pacienti průměrné skóre bolesti břicha 5,6 (na stupnici 0-10) s 2,2 % dnů bez bolesti břicha, se středním skóre nadýmání 6,6 (na stupnici 0-10) a s průměrným počtem 1,8 spontánních stolic (spontaneous bowel movements, SBM) za týden.

Charakteristika populace pacientů zařazených do klinických hodnocení fáze 3 byla následující: střední věk 43,9 let [rozmezí 18-87 let, přičemž 5,3 % bylo starších 65 let]; 90,1 % žen. Všichni pacienti splňovali kritéria Rome II pro IBS-C a požadavek hlášení skóre bolesti břicha ≥ 3 na číselné hodnotící stupnici 0-10 bodů (kritéria odpovídají populaci se středně těžkou až těžkou formou IBS), < 3 úplné spontánní stolice a ≤ 5 SBM za týden během 2týdenní vstupní fáze.

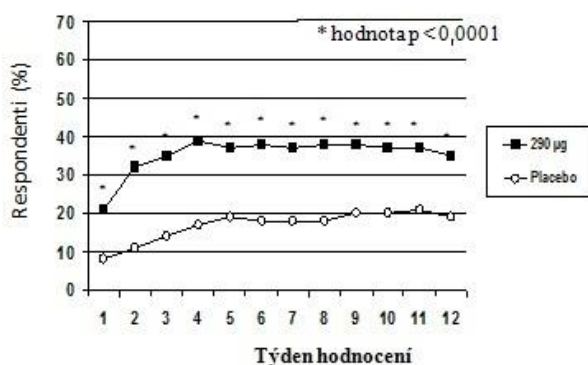
Ko-primární cílové parametry v obou klinických studiích zahrnovaly počet pacientů, u kterých došlo ke značné nebo úplné úlevě po dobu nejméně 50 % trvání léčby (tzv. responder stupně úlevy IBS) a dále pak počet pacientů, u kterých došlo ke zlepšení o 30 % nebo více po dobu nejméně 50 % trvání léčby (tzv. responder bolesti břicha/břišního diskomfortu). Oba tyto ko-primární cílové parametry byly vyhodnoceny po 12 týdnech léčby.

Ve studii 1 se podle dat shromážděných za 12 týdnů projevila u 39 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 17 % pacientů léčených placebem) odpověď v oblasti stupeň úlevy IBS ($p < 0,0001$) a u 54 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 39 % pacientů léčených placebem) se projevila odpověď v oblasti bolest břicha/břišní diskomfort ($p < 0,0001$). Ve studii 2 se u 37 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 19 % pacientů léčených placebem) projevila odpověď v oblasti stupeň úlevy IBS ($p < 0,0001$) a u 55 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 42 % pacientů léčených placebem) se projevila odpověď v oblasti bolest břicha/břišní diskomfort ($p = 0,0002$).

Ve studii 1 se podle dat shromážděných za 26 týdnů projevila u 37 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 17 % pacientů léčených placebem) odpověď v oblasti stupeň úlevy IBS ($p < 0,0001$) a u 54 % pacientů léčených linaklotidem (v porovnání s 36 % pacientů léčených placebem) se projevila odpověď v oblasti bolest břicha/břišní diskomfort ($p < 0,0001$).

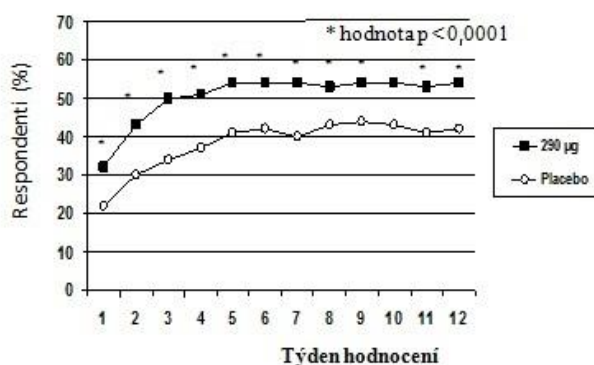
V obou studiích bylo toto zlepšení pozorováno v průběhu 1. týdne a zůstalo zachováno po celou dobu léčby (obrázky 1 a 2). Ukázalo se, že u linaklotidu nedochází k tzv. rebound efektu (zhoršení příznaků po vysazení léku) po ukončení 3měsíční kontinuální léčby.

Obr. 1 Responder stupeň úlevy IBS



Sdružené klinické studie účinnosti fáze III (studie 1 a 2)
Přístup OC (populace ITT)

Obr. 2 Responder bolesti/dyskomfortu břicha



Sdružené klinické studie účinnosti fáze III (studie 1 a 2)
Přístup OC (populace ITT)

Ostatní známky a příznaky IBS-C včetně nadýmání, frekvence úplné spontánní stolice (complete spontaneous bowel movement, CSBM), úsilí, konzistence stolice se zlepšily u pacientů léčených linaklotidem v porovnání s pacienty léčenými placebem ($p < 0,0001$), jak ukazuje následující tabulka. Tohoto účinku bylo dosaženo v 1. týdnu a zůstal zachován po celou dobu léčby.

Vliv linaklotidu na příznaky IBS-C během prvních 12 týdnů léčby ve sdružených klinických studiích účinnosti fáze 3 (studie 1 a 2).

Hlavní sekundární parametry účinnosti	Placebo (n=797)			Linaklotid (n=805)			Průměrný rozdíl LS
	Výchozí hodnota, průměr	12 týdnů, průměr	Změna oproti výchozí hodnotě, průměr	Výchozí hodnota, průměr	12 týdnů, průměr	Změna oproti výchozí hodnotě, průměr	
Nadýmání (11bodová NRS)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/týden	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Konzistence stolice (skóre BSFS)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*
Úsilí (5bodová ordinální stupnice)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*

*p < 0,0001; linaklotid vs. placebo. LS: nejmenší čtverec

CSBM: úplná spontánní stolice

Léčba linaklotidem také způsobila významné zlepšení výsledků ve validovaných dotaznících hodnotících kvalitu života (IBS-QoL; p < 0,0001) a EuroQoL (p = 0,001), specifických pro dané onemocnění. Klinicky významná odpověď v celkovém skóre IBS-QoL (rozdíl > 14 bodů) byla dosažena u 54 % pacientů léčených linaklotidem v porovnání s 39 % pacienty léčenými placebem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky klinických studií s přípravkem Constella u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s funkční zácpou. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Linaklotid je obecně minimálně detekovatelný v plazmě po podání terapeutických perorálních dávek, a proto nelze vypočítat standardní farmakokinetické parametry.

Po jednotlivých dávkách až 966 mikrogramů a opakovaných dávkách až 290 mikrogramů linaklotidu nebyly zjištěny plazmatické koncentrace mateřské složky ani aktivního metabolitu (des-tyrosin). Po podání 2 897 mikrogramů 8. den, po 7denním podávání 290 mikrogramů/den, byl linaklotid detekovatelný pouze u 2 z 18 subjektů v koncentracích dosahujících pouze těsně nad dolní limit stanovitelnosti 0,2 ng/ml (rozsah koncentrací byl od 0,212 do 0,735 ng/ml). Ve dvou pivotních studiích fáze 3, ve kterých bylo pacientům podáváno 290 mikrogramů linaklotidu jednou denně, byl linaklotid detekován pouze u 2 ze 162 pacientů přibližně 2 hodiny po počáteční dávce linaklotidu (koncentrace byly 0,241 ng/ml až 0,239 ng/ml); po 4 týdnech léčby nebyl detekován u žádného ze 162 léčených pacientů. Aktivní metabolit nebyl detekován u žádného ze 162 pacientů v žádném časovém okamžiku.

Distribuce

Vzhledem k tomu, že linaklotid je po podání terapeutických dávek vzácně detekovatelný v plazmě, nebyly provedeny standardní studie distribuce. Předpokládá se, že systémová distribuce linaklotidu je nulová nebo zanedbatelná.

Biotransformace

Linaklotid je metabolizován lokálně v gastrointestinálním traktu na svůj primární aktivní metabolit, des-tyrosin. V gastrointestinálním traktu probíhá redukce a enzymatická proteolýza linaklotidu i aktivního metabolitu des-tyrosinu na menší peptidy a přirozeně se vyskytující aminokyseliny.

In vitro byla sledována potenciální inhibiční aktivita linaklotidu a jeho aktivního primárního metabolitu MM-419447 na lidské efluxní transportéry BCRP, MRP2, MRP3 a MRP4 a na lidské přenašečové proteiny OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 a OCTN1. Výsledky této studie ukázaly, že žádný z peptidů není inhibitorem běžných efluxních transportérů a přenašečových proteinů studovaných v klinicky relevantních koncentracích.

In vitro byl sledován vliv linaklotidu a jeho metabolitů na inhibici běžných střevních enzymů (CYP2C9 a CYP3A4) a jaterních enzymů (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4) nebo na indukci jaterních enzymů (CYP1A2, 2B6 a 3A4/5). Výsledky těchto studií ukázaly, že linaklotid a jeho metabolit des-tyrosin nejsou inhibitory ani induktory enzymatického systému cytochromu P450.

Eliminace

Po jedné perorální dávce 2 897 mikrogramů linaklotidu 8. den, po 7denním podávání 290 mikrogramů/den, 18 zdravým dobrovolníkům bylo přibližně 3–5 % dávky vyloučeno stolicí; prakticky vše byl aktivní metabolit des-tyrosin.

Věk a pohlaví

Klinické studie ke zjištění vlivu věku a pohlaví na klinické farmakokinetické vlastnosti linaklotidu nebyly provedeny vzhledem k jeho vzácné detekovatelnosti v plazmě. Není pravděpodobné, že by pohlaví mělo jakýkoli vliv na dávkování. Informace související s věkem naleznete v bodech 4.2, 4.4 a 4.8.

Porucha funkce ledvin

Přípravek Constella nebyl hodnocen u pacientů s poruchou funkce ledvin. Linaklotid je vzácně detekovatelný v plazmě, proto se nepředpokládá, že by porucha funkce ledvin ovlivňovala clearance mateřské složky nebo jejích metabolitů.

Porucha funkce jater

Přípravek Constella nebyl hodnocen u pacientů s poruchou funkce jater. Linaklotid je vzácně detekovatelný v plazmě a není metabolizován jaterními enzymy cytochromu P450, a proto se nepředpokládá, že by porucha funkce jater ovlivňovala metabolismus nebo clearance mateřského léku nebo jeho metabolitu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Mikrokrystalická celulóza
Hypromelóza 2910/5
Dihydrát chloridu vápenatého
Leucin

Obal tobolky

Oxid titaničitý (E171)
Želatina
Červený oxid železitý (E172)
Žlutý oxid železitý (E172)
Makrogol

Inkoust
Šelak
Propylenglykol
Koncentrovaný roztok amoniaku
Hydroxid draselný
Oxid titaničitý (E171)
Černý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená lahvička s 28, 90 tobolekami a vícečetné balení obsahující 112 tobolek (4 balení s 28 tobolekami): 3 roky.
Neotevřená lahvička s 10 tobolekami: 2 roky.
Po prvním otevření: 18 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Lahvička obsahuje jednu nebo více uzavřených nádobek s obsahem silikagelu, který udržuje tobolky v suchu. Tyto nádobky ponechejte v lahvičce.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá polyethylenová lahvička (HDPE) s bezpečnostním uzávěrem a s dětskou pojistkou, s jednou nebo více nádobkami obsahujícími vysoušedlo (silikagel).

Velikosti balení: 10, 28 nebo 90 tobolek a vícečetné balení obsahující 112 (4x28) tobolek. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. listopadu 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 28. srpna 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

a

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ JEDNU LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky
linaklotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka.

10 tobolek

28 tobolek

90 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Vysoušedlo nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po otevření použijte do 18 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

constella 290 mikrogramů

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ 4x LAHVIČKU S 28 TOBOLKAMI (VÍCEČETNÉ BALENÍ) S „BLUE BOXEM“

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky
linaklotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka.

Vícečetné balení: 112 tobolek (4 balení po 28 tobolekách).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Vysoušedlo nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po otevření použijte do 18 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/801/005 Vícečetné balení: 112 tobolek (4 balení po 28 tobolekách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

constella 290 mikrogramů

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ JEDNU LAHVIČKU s 28 TOBOLKAMI (VÍCEČETNÉ BALENÍ)

BEZ „BLUE BOXU“

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky
linaklotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka.

28 tobolek. Součást vícečetného balení, samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Vysoušedlo nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po otevření použijte do 18 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/801/005 Vícečetné balení: 112 tobolek (4 balení po 28 tobolekách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

constella 290 mikrogramů

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky
linaklotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tvrdá tobolka.

10 tobolek

28 tobolek

90 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po otevření použijte do 18 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AbbVie (logo)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/801/001 10 tobolek

EU/1/12/801/002 28 tobolek

EU/1/12/801/004 90 tobolek

EU/1/12/801/005 Vícečetné balení 112 tobolek (4 balení po 28 tobolekách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Constella 290 mikrogramů tvrdé tobolky linaklotid

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Constella a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Constella užívat
3. Jak se přípravek Constella užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Constella uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Constella a k čemu se používá

K čemu se přípravek Constella používá

Přípravek Constella obsahuje léčivou látku linaklotid. Používá se u dospělých pacientů k léčbě příznaků středně těžké až těžké formy syndromu dráždivého tračníku (často nazývaného jen „IBS“) se zácpou.

IBS je častá porucha střev. Hlavní příznaky IBS se zácpou jsou následující:

- bolest v oblasti žaludku nebo břicha,
- pocit nadmutí,
- málo častá, tvrdá, málo objemná nebo „bobkovitá“ stolice.

Tyto příznaky se mohou u jednotlivých osob lišit.

Jak přípravek Constella funguje

Přípravek Constella působí lokálně ve střevě a pomáhá snižovat bolest a nadýmání a obnovovat normální funkci střev. Přípravek se nevstřebává do těla, ale váže se na receptor zvaný guanylátcykláza C na povrchu střeva. Přípravek po navázání na tento receptor blokuje pocit bolesti a umožňuje pronikání tekutiny z těla do střeva, čímž se stolice naředí a zvýší se pohyb střev.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Constella užívat

Neužívejte přípravek Constella

- jestliže jste alergický(á) na linaklotid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže je Vám nebo Vašemu lékaři známo, že máte překážku pasáže v žaludku nebo ve střevě.

Upozornění a opatření

Váš lékař Vám předepsal tento lék poté, co vyloučil jiná onemocnění (zvláště onemocnění střev) a usoudil, že trpíte IBS doprovázeným zácpou. Protože tato jiná onemocnění mohou mít stejné

příznaky jako IBS, je důležité, abyste svému lékaři neprodleně nahlásil(a) jakékoli změny nebo nepravidelnosti v příznacích onemocnění.

Pokud se u Vás vyskytne závažný nebo déletrvající průjem (častá vodnatá stolice po dobu 7 dnů nebo déle), přestaňte přípravek Constella užívat a poraďte se se svým lékařem (viz bod 4). Pijte dostatečné množství tekutin, abyste nahradil(a) ztrátu vody a elektrolytů, jako je draslík, vzniklou průjmem.

Pokud se u Vás vyskytnou závažné břišní příznaky, které neustávají nebo se zhoršují, přestaňte užívat přípravek Constella a obraťte se neprodleně na svého lékaře, protože se může jednat o příznaky vyvíjejícího se protržení střešní stěny (perforace trávicího traktu). Viz bod 4.

Pokud se u Vás vyskytne krvácení z konečníku, uvědomte svého lékaře.

Se zvláštní opatrností postupujte, je-li Vám více než 65 let, protože existuje vyšší riziko, že dostanete průjem.

Se zvláštní opatrností postupujte také v případě, pokud se u Vás vyskytne závažný nebo déletrvající průjem a pokud trpíte dalším onemocněním (jako je například vysoký krevní tlak nebo diabetes) nebo jste v minulosti prodělal(a) srdeční onemocnění nebo onemocnění cév (například pokud jste prodělal(a) srdeční příhodu (infarkt)).

Pokud se u Vás vyskytne zánětlivé onemocnění střev (například Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida), poraďte se se svým lékařem, protože přípravek Constella není u těchto pacientů doporučován.

Děti a dospívající

Tento lék nepodávejte dětem ani dospívajícím do 18 let, protože bezpečnost a účinnost přípravku Constella u této věkové skupiny ještě nebyly stanoveny.

Další léčivé přípravky a přípravek Constella

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat:

- Máte-li silný nebo dlouhotrvající průjem, může být snížena účinnost některých léků, jako například:
 - Perorální antikoncepce. Máte-li velmi silný průjem, může se stát, že nemusí správně fungovat antikoncepční pilulky, a proto se doporučuje použít další metodu antikoncepce. Přečtěte si pokyny v příbalové informaci pro pacienty k antikoncepčním pilulkám, které užíváte.
 - Léky vyžadující pečlivé a přesné dávkování, jako je například levothyroxin (hormon používaný k léčbě snížené funkce štítné žlázy).
- Některé léky, pokud se užívají spolu s přípravkem Constella, mohou zvyšovat riziko vzniku průjmu, jako například:
 - Léky používané k léčbě žaludečních vředů nebo nadměrného vylučování žaludeční kyseliny, zvané inhibitory protonové pumpy.
 - Léky k léčbě bolesti a zánětů, zvané NSAID (nesteroidní protizánětlivé léky).
 - Laxativa (projímadla).

Přípravek Constella s jídlem

Je-li přípravek Constella podáván s jídlem, způsobuje častější stolice a průjem (řidší stolice), než když je podáván nalačno (viz bod 3).

Těhotenství a kojení

O účincích přípravku Constella u těhotných a kojících žen jsou k dispozici pouze omezené údaje.

Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, pokud Vám to nedoporučí lékař.

Ve studii zaměřené na kojení bylo hodnoceno mléko sedmi kojících žen, které se již léčily linaklotidem. V mléce nebyla zjištěna ani přítomnost linaklotidu ani jeho aktivního metabolitu (účinná přeměněná forma linaklotidu). Proto se neočekává, že by při kojení bylo dítě vystaveno účinku linaklotidu. Constella se může používat během kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Constella nebude mít žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Constella užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna tobolka (tj. 290 mikrogramů linaklotidu) užitá ústy jednou denně. Tobolka se má užívat nejméně 30 minut před jídlem.

Pokud u Vás nedošlo ke zlepšení příznaků **po 4 týdnech** léčby, obraťte se na svého lékaře.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Constella, než jste měl(a)

Nejpravděpodobnějším účinkem při předávkování přípravkem Constella je průjem. Pokud jste užil(a) příliš velké množství tohoto léčivého přípravku, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Constella

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pouze užívejte následující dávku v plánovaném čase a pokračujte jako obvykle.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Constella

Před ukončením léčby se doporučuje poradit se s lékařem. Léčbu přípravkem Constella však lze bezpečně kdykoli ukončit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10)

- Průjem

Průjem je obvykle krátkodobý, pokud se však u Vás vyskytne závažný nebo déletrvající průjem (častá vodnatá stolice po dobu 7 dnů nebo déle) a pociťujete točení hlavy, závratě nebo slabost, přestaňte přípravek Constella užívat a poraďte se se svým lékařem.

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- Bolest v oblasti žaludku nebo břicha
- Pocit nadmutí
- Plynatost
- Střevní chřipka (virová gastroenteritida)
- Pocit závratě

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- Mimovolný odchod stolice (inkontinence stolice)
- Naléhavé nutkání na stolicí

- Pocit točení hlavy při náhlém postavení
- Dehydratace (nedostatek vody v organismu)
- Nízká hladina draslíku v krvi
- Snížená chuť k jídlu
- Krvácení z konečníku
- Krvácení ze střev nebo konečníku včetně krvácení z hemoroidů
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Kopřivka

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000)

- Snížený obsah hydrogenuhličitanu (bikarbonátu) v krvi
- Vyvíjející se protržení střevní stěny (perforace trávicího traktu)

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- Vyrážka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Constella uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu a na lahvičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Po otevření lahvičky se tobolky musí použít do 18 týdnů.

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Varování: Lahvička obsahuje jednu nebo více uzavřených nádobek obsahujících silikagel, který udržuje tobolky v suchu. Tyto nádoby ponechte v lahvičce. Nepolykejte je.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud zpozorujete jakékoli známky poškození lahvičky nebo jakoukoli změnu vzhledu tobolek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Constella obsahuje

- Léčivou látkou je linaklotid. Jedna tobolka obsahuje 290 mikrogramů linaklotidu.
- Dalšími složkami jsou:

Obsah tobolky: mikrokrytalická celulóza, hypromelóza 2910/5, dihydrát chloridu vápenatého a leucin.

Obal tobolek: červený oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), želatina a makrogol.

Inkoust na tobolece: šelak, propylenglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, hydroxid draselný, oxid titaničitý (E171) a černý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Constella vypadá a co obsahuje toto balení

Tobolky jsou tvrdé neprůhledné tobolky bílé až bělavě-oranžové barvy, označené údajem „290“ šedým inkoustem.

Jsou zabaleny v bílé polyethylenové lahvičce (HDPE) s bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a s dětskou pojistkou, s jednou nebo více nádobkami obsahujícími vysoušedlo (silikagel).

Constella je k dispozici v baleních obsahujících 10, 28 nebo 90 tobolek a vícečetném balení 112 tobolek obsahujícím 4 krabičky po 28 tobolekách. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Německo

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30 20 28

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <https://www.ema.europa.eu>.

Chcete-li si tuto příbalovou informaci poslechnout, nebo chcete-li si vyžádat její kopii v <Braillově písmu>, <velkým tiskem> nebo <ve formě audionahrávky>, kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.