

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Truberzi 75 mg filmovertrukne tabletter.

Truberzi 100 mg filmovertrukne tabletter.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Truberzi 75 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg eluxadolin.

### Truberzi 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg eluxadolin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

### Truberzi 75 mg filmovertrukne tabletter

Modificeret kapselformet lysegul til lysebrun filmovertrukket tablet på cirka 7 mm x 17 mm med "FX75" præget på den ene side.

### Truberzi 100 mg filmovertrukne tabletter

Modificeret kapselformet pink-orange til ferskenfarvet filmovertrukket tablet på cirka 8 mm x 19 mm med "FX100" præget på den ene side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 **Terapeutiske indikationer**

Truberzi er indiceret til voksne til behandling af diaré-domineret irritable tyktarm (IBS-D).

### 4.2 **Dosering og administration**

#### Dosering

Behandlingen skal initieres og overvåges af en læge med erfaring i diagnostik og behandling af mave-tarm-sygdomme.

Den anbefalede dosis er 200 mg dagligt (én 100 mg tablet to gange dagligt).

For patienter, der ikke tåler en dosis på 200 mg dagligt (én 100 mg tablet to gange dagligt), kan dosis nedsættes til 150 mg dagligt (én 75 mg tablet to gange dagligt).

#### *Ældre*

I princippet gælder de generelle dosisbefalinger også for patienter på 65 år og derover.

På grund af muligheden for øget følsomhed for bivirkninger kan det dog overvejes at initiere behandling med eluxadolin med en dosis på 150 mg dagligt (én 75 mg tablet to gange dagligt). Hvis

denne dosis tåles godt, men ikke giver en tilstrækkelig virkning, kan dosis efterfølgende øges til 200 mg dagligt (én 100 mg tablet to gange dagligt). Se pkt. 4.4.

#### *Patienter med nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering på baggrund af nyrefunktion er ikke nødvendig (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Eluxadolins sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 18 år er endnu ikke klarlagt.

Der foreligger ingen data.

Fordele og risici ved behandlingen skal vurderes jævnligt og ses i sammenhæng med sværhedsgraden af patientens symptomer.

#### Administration

Til oral anvendelse.

Tabletterne skal tages sammen med mad morgen og aften (se pkt. 5.2).

Patienterne skal informeres om, hvis de glemmer en dosis (mere end 4 timer efter det normale indtagelsestidspunkt), skal de tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt og ikke tage to doser samtidigt som erstatning for den glemte dosis.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for eluxadolin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Alkoholisme, alkoholmisbrug, alkoholafhængighed eller kronisk eller akut overforbrug af alkohol. Disse patienter har forhøjet risiko for akut pancreatitis (se pkt. 4.4).
- Kendt eller mistanke om obstruktion i galdeveje og/eller pancreasgangen (fx galdesten, tumor, periampullær duodenaldivertikel) eller sygdom i eller dysfunktion af sphincter Oddi. Disse patienter har øget risiko for spasmer i sphincter Oddi (se pkt. 4.4).
- Patienter uden galdeblære (fx på grund af kolecystektomi eller agenesi). Disse patienter har øget risiko for at udvikle alvorlige bivirkninger i form af pancreatitis og/eller spasmer i sphincter Oddi (se pkt. 4.4).
- Patienter i behandling med potente OATP1B1-hæmmere (fx ciclosporin).
- Pancreatitis i anamnesen eller kendte eller mistanke om strukturelle sygdomme i pancreas, herunder obstruktion af ductus pancreaticus. Disse patienter har forhøjet risiko for akut pancreatitis (se pkt. 4.4).
- Nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A-C). Disse patienter har forhøjet risiko for at få signifikant forhøjet plasmakoncentration af eluxadolin (se pkt. 4.4 og 5.2).
- Kronisk eller alvorlig obstipation eller sequelae efter obstipation i anamnesen eller kendt eller mistanke om mekanisk gastrointestinal obstruktion. Disse patienter kan have risiko for alvorlige komplikationer af tarmobstruktion.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Pancreatitis

Der er en øget risiko for pancreatitis med eller uden spasme i sphincter Oddi (se pkt. 4.3) hos patienter, der tager eluxadolin. Der er blevet indberettet alvorlige tilfælde, der resulterede i hospitalsindlæggelse og død, især hos patienter uden galdeblære. Truberzi er kontraindiceret hos patienter uden galdeblære og ved andre tilstande, der øger risikoen for udvikling af pancreatitis (se pkt. 4.3). De fleste af de indberettede tilfælde af alvorlig pancreatitis forekom inden for en uge efter start af behandling med eluxadolin, og nogle patienter udviklede symptomer allerede efter én til to doser, men der er også indberettet tilfælde af pancreatitis efter længere tids behandling.

Patienter skal oplyses om og overvåges for tegn og symptomer, der indikerer pancreatitis, fx mavesmerter, der kan udstråle til ryg eller skulder, kvalme og opkastning. Patienter skal instrueres i at

ophøre med at tage lægemidlet og søge lægehjælp, hvis de udvikler disse symptomer, mens de tager eluxadolin (se pkt. 4.8).

Alle patienter skal instrueres i ikke at indtage alkohol under behandling med eluxadolin.

### Spasmer i sphincter Oddi

På grund af eluxadolins antagonistiske virkning på my-opioidreceptoren er der potentielt en øget risiko for spasmer i sphincter Oddi, som kan medføre pancreatitis eller forhøjede leverenzymmer forbundet med akutte abdominalsmerter (fx galdestens-lignende smerter) hos patienter, der får eluxadolin – især patienter uden galdeblære (se pkt. 4.3 og 4.8).

Der er efter markedsføring indberettet alvorlige bivirkninger i form af spasme i sphincter Oddi med eller uden pancreatitis, som medførte hospitalsindlæggelse, især hos patienter uden galdeblære. De fleste af de indberettede tilfælde af alvorlig spasme i sphincter Oddi forekom inden for en uge efter start af behandling med eluxadolin, og nogle udviklede symptomer efter en til to doser. Truberzi er kontraindiceret hos patienter uden galdeblære. Patienter med kendt eller formodet sygdom i eller dysfunktion af sphincter Oddi og/eller sygdom i galdevejene eller pancreas, herunder pancreatitis i anamnesen, må ikke få Truberzi (se pkt. 4.3).

Patienterne skal informeres om straks at seponere behandlingen og søge læge, hvis de får symptomer, der kan tyde på spasmer i sphincter Oddi, såsom akut forværring af abdominalsmerter (fx akutte epigastriske eller biliære [dvs. højre øvre kvadrant] smerter), som kan stråle ud til ryg eller skulder, med eller uden kvalme og opkastning. Behandling med Truberzi bør ikke genstartes hos patienter, der har udviklet galdevejsobstruktion eller spasmer i sphincter Oddi, mens de har fået Truberzi (se pkt. 4.3).

### Obstipation

Eluxadolin kan forårsage obstipation. Undgå anvendelse sammen med andre lægemidler, der kan forårsage obstipation (se pkt. 4.5). Hvis patienterne udvikler svær obstipation, skal de informeres om at afbryde behandlingen med Truberzi og søge læge.

Risikoen for obstipation ved eluxadolin hos patienter med andre IBS-undertyper er ukendt, men kan være øget. Der skal udvises forsigtighed ved ordination af eluxadolin til IBS-patienter med et varierende afføringsmønster.

### Døsighed og sedation

Der er potentielt en øget risiko for døsighed og sedation under behandling med eluxadolin (se pkt. 4.8) hos patienter, der kan få forhøjet plasmaniveau, for eksempel patienter, der er genetisk disponerede for ringe funktion af OATP1B1-transportøren. Da patientens genetiske disposition kan være ukendt, anbefales det, at patienterne kontrolleres for svækkelse af deres mentale eller fysiske evne til at udføre potentielt farlige aktiviteter, for eksempel bilkørsel eller betjening af maskiner (se pkt. 4.7 og 4.8).

### Medicinafhængighed og misbrugspotentiale

På baggrund af de fysisk-kemiske og biofarmaceutiske egenskaber (meget lav oral biotilgængelighed) forventes eluxadolin at have minimal tendens til at medføre misbrug eller afhængighed.

### Specielle populationer

#### *Ældre*

I de kliniske studier blev bivirkninger samlet set rapporteret med en øget hyppighed hos patienter  $\geq 65$  år. Patienter  $\geq 65$  år, som fik en dosis på 75 mg to gange dagligt, havde imidlertid færre alvorlige bivirkninger og bivirkninger, som medførte seponering, sammenlignet med patienter, der fik 100 mg to gange dagligt (se pkt. 4.8.). En dosis på 75 mg to gange dagligt kan derfor overvejes til denne population, men benefit-risk-forholdet skal vurderes jævnlige og ses i sammenhæng med sværhedsgraden af patientens symptomer (se pkt. 4.2).

#### *Pædiatrisk population*

Eluxadolin bør ikke anvendes til børn og unge, da det ikke er undersøgt i denne population (se pkt. 4.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Hos deltagere med terminalt nyresvigt (end stage renal disease (ESRD)), der endnu ikke var i dialyse, var eksponeringen for eluxadolin signifikant forhøjet sammenlignet med tilsvarende, raske deltagere med normal nyrefunktion. Det er dog ikke sandsynligt, at en sådan forhøjelse vil være af klinisk betydning (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Eluxadolin må ikke anvendes til patienter med kendt eller mistanke om nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A-C) i anamnesen (se pkt. 4.3).

#### *Indvirkning på plasmaniveauet på grund af variationer i OATP1B1-transportørens funktion*

Plasmaniveauet er forhøjet hos patienter, der er genetisk disponerede for ringe funktion af OATP1B1-transportøren, og hos disse patienter kan der forventes en øget hyppighed af bivirkninger, især bivirkninger i mave-tarm-kanalen og CNS (se pkt. 5.2).

#### *Galdesyremalabsorption*

En betydelig andel af patienter med diagnosen IBS-D kan være påvirket af galdesyremalabsorption som en mulig årsag til IBS-D-symptomerne. Eluxadolins sikkerhed og virkning i denne undergruppe af IBS-D-patienter er ikke klarlagt.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Lægemidler, der forårsager obstipation

Selvom der ikke er påvist direkte interaktioner med andre lægemidler, skal kronisk anvendelse af loperamid sammen med eluxadolin undgås, da det kan øge risikoen for obstipation. Anvendelse af eluxadolin sammen med andre lægemidler, der kan forårsage obstipation (for eksempel antikolinergika, opioider osv.), skal også undgås.

#### OATP1B1-hæmmere

Samtidig indgift af OATP1B1-hæmmere (cyclosporin, gemfibrozil, antiretrovirale midler [atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir], rifampin) og eluxadolin kan øge eksponeringen for eluxadolin (se pkt. 5.2). Eluxadolin må ikke indgives samtidig med sådanne lægemidler (se pkt. 4.3).

#### OATP1B1-substrater

Ved samtidig indgift øger eluxadolin eksponeringen for OATP1B1-substratet rosuvastatin (se pkt. 5.2) med op til 40 % af den samlede eksponering, hvilket normalt ikke anses for at være klinisk relevant. Virkningen på andre statiner, der er mere følsomme OATP1B1-substrater (fx simvastatin og atorvastatin) kan imidlertid være mere udtalt. Der skal derfor udvises forsigtighed hos patienter, der får sådanne lægemidler, især i høje doser.

Andre OATP1B1-substrater, der potentielt kan påvirkes, omfatter for eksempel sartaner (valsartan, olmesaran).

#### CYP3A-substrater

Samtidig indgift af eluxadolin kan nedsætte den systemiske eksponering for lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Der kan optræde tab af virkning, især når lægemidler med lav dosis og smalt terapeutisk indeks (fx alfentanil, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, tacrolimus) indgives samtidig med eluxadolin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af eluxadolin til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Truberzi undgås under graviditet.

### Amning

Det er ukendt, om eluxadolin udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyrestudier viser, at eluxadolin udskilles i mælk (se pkt. 5.3 for detaljer). En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Truberzi skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende eluxadolins indvirkning på human fertilitet. Hos rotter var der ingen indvirkning på parring, fertilitet og fertilitetsindeks (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Eluxadolin påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der skal udvises forsigtighed, da der er observeret døsighed og sedation i kliniske studier (se pkt. 4.4 og 4.5).

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger (forekomst > 5 %) er obstipation (7 % og 8 % hos patienter, der fik henholdsvis 75 mg og 100 mg), kvalme (8 % og 7 % ved henholdsvis 75 mg og 100 mg) samt abdominalsmerter (6 % og 7 % ved henholdsvis 75 mg og 100 mg). Der kan desuden opstå alvorlige bivirkninger i form af pancreatitis (0,2 % og 0,3 % ved henholdsvis 75 mg og 100 mg) samt spasmer i sphincter Oddi (0,2 % og 0,8 % ved henholdsvis 75 mg og 100 mg).

### Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger, fra kliniske studier og spontane indberetninger, og som anses for at være relateret til eluxadolin-behandling, er klassificeret i henhold til MedDRA's systemorganklasse og hyppighedskonvention: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorgan-klasse	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed <sup>6</sup>
Nervesystemet	Svimmelhed Døsighed <sup>1</sup>		
Mave-tarm-kanalen	Obstipation Kvalme Abdominalsmerter <sup>2</sup> Opkastning Flatulens Abdominal distention Gastroøsofageal refluks <sup>4</sup>	Spasmer i sphincter Oddi <sup>3</sup> Pancreatitis	
Hud og subkutane væv	Udslæt <sup>5</sup>		
Undersøgelser	Forhøjet ALAT Forhøjet ASAT		

<sup>1</sup>Termen "døsighed" omfatter: døsighed og sedation

<sup>2</sup>Termen "abdominalsmerter" omfatter: abdominalsmerter, nedre abdominalsmerter og øvre abdominalsmerter.

<sup>3</sup>Termen “spasmer i sphincter Oddi” omfatter: manifestation som pancreatitis (alkoholisk pancreatitis, pancreatitis og akut pancreatitis) og forhøjede leverenzymmer med abdominalsmerter (abdominalsmerter, øvre abdominalsmerter, dyspepsi og sphincter Oddi dysfunktion).

<sup>4</sup>Termen “gastroøsofageal reflux” omfatter: gastroøsofageal reflux, dyspepsi og gastritis.

<sup>5</sup>Termen “udslæt” omfatter: dermatitis, allergisk dermatitis, udslæt, generaliseret udslæt, makulopapuløst udslæt, papuløst udslæt, kløende udslæt, urticaria og idiopatisk urticaria.

<sup>6</sup>Termen “overfølsomhed” omfatter: anafylaksi, angioødem (fx hævet ansigt og/eller svælg), dyspnø, sammensnøring i halsen og smerter i/trykken for brystet – indberettet spontant i perioden efter markedsføring.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Obstipation*

Cirka 50 % af tilfældene af obstipation opstod inden for de første 2 behandlingsuger.

Forekomsten af alvorlig obstipation var under 1 % hos patienter, der fik 75 mg og 100 mg eluxadolin, og der var ingen alvorlige komplikationer af obstipation forbundet med eluxadolin i de pivotale studier. Henholdsvis 1 % af de patienter, der fik 75 mg, og 2 % af de patienter, der fik 100 mg, seponerede behandlingen eller afbrød den midlertidigt på grund af obstipation sammenlignet med < 1 % i placebogruppen. Patienterne skal informeres om at afbryde behandlingen og søge læge, hvis de får alvorlig obstipation (se pkt. 4.4).

#### *Spasmer i sphincter Oddi*

I kliniske studier blev spasmer i sphincter Oddi, der viste sig som forhøjede leverenzymmer forbundet med abdominalsmerter hos 8 patienter, som pancreatitis hos 1 patient og som abdominalsmerter med lipasestigning til under 3 gange den øvre normalgrænse hos 1 patient. 80 % (8/10) af tilfældene af spasmer i sphincter Oddi forekom inden for den første behandlingsuge. Alle tilfælde forsvandt efter seponering af Truberzi, og symptomerne var typisk bedret den efterfølgende dag. Alle tilfælde af spasmer i sphincter Oddi opstod hos patienter uden galdeblære. Eluxadolin er derfor kontraindiceret i denne population og til patienter med tidligere galdevejsproblemer (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4). Forekomst af sådanne bivirkninger hos patienter med intakte galdeveje kan ikke udelukkes.

#### *Pancreatitis*

I kliniske studier blev der også rapporteret tilfælde af pancreatitis, som ikke var forbundet med spasmer i sphincter Oddi. Ud af de 5 rapporterede tilfælde var 3 forbundet med et overforbrug af alkohol, 1 var forbundet med galdeslam, og i et tilfælde seponerede patienten eluxadolin 2 uger inden symptomernes indtræden.

Alle tilfælde af pancreatitis blev retrospektivt vurderet til at være lette, uanset om de var forbundet med spasmer i sphincter Oddi eller ej, hvilket tyder på, at der ikke var tale om organsvigt eller lokale eller systemiske komplikationer. Alle tilfælde af pancreatitis forsvandt med normalisering af lipase efter seponering af eluxadolin; 80 % (4/5) forsvandt inden for 1 uge efter seponering (se pkt. 4.4).

#### *Ældre*

Af 1.795 IBS-D-patienter, der deltog i kliniske studier med eluxadolin og blev allokeret til 75 mg eller 100 mg to gange dagligt, var 139 (7,7 %)  $\geq$  65 år, mens 15 (0,8 %) var  $\geq$  75 år.

Generelt var der en øget hyppighed af bivirkninger i den ældre population sammenlignet med patienter < 65 år, hvilket var konsistent på tværs af alle behandlingsgrupper, herunder placebogruppen.

Hyppigheden af alvorlige bivirkninger, gastrointestinale bivirkninger og bivirkninger, der medførte seponering, var oftest lavere ved 75 mg-dosen sammenlignet med 100 mg-dosen. Derfor kan en dosis på 75 mg to gange dagligt bruges i denne population (se pkt. 4.2 and 4.4).

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

## Symptomer

Supraterapeutiske orale enkeltdoser af eluxadolin på op til 1.000 mg og intranasale enkeltdoser på op til 200 mg var forbundet med en højere forekomst af bivirkninger end en enkelt 100 mg dosis, især bivirkninger fra mave-tarm-kanalen og centralnervesystemet. En overdosis af eluxadolin kan give symptomer, der skyldes, at lægemidlets kendte farmakodynamiske virkninger øges.

## Behandling

I tilfælde af en akut overdosis skal patienten observeres nøje og have understøttende standardbehandling efter behov. Gastrisk lavage eller indgift af kul bør overvejes. I lyset af eluxadolins virkning på opioidreceptorer bør indgift af en my-opioid-antagonist, såsom naloxon, overvejes. Gentagen indgift kan være nødvendig i betragtning af naloxons korte halveringstid. Hvis naloxon administreres, skal patienten monitoreres nøje for at vurdere, om symptomerne på overdosering vender tilbage, hvilket kan tyde på, at en yderligere injektion af naloxon er nødvendig.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antipropulsiva, ATC-kode: A07DA06

#### Virkningsmekanisme

Eluxadolin er en lokalt virkende blandet my-opioidreceptor-agonist ( $\mu$ OR-agonist) og delta-opioidreceptor-antagonist ( $\delta$ OR-antagonist). Eluxadolin er desuden en kappa-opioidreceptor- ( $\kappa$ OR-) agonist. Eluxadolins bindingsaffiniteter ( $K_i$ ) til human  $\mu$ OR og  $\delta$ OR er henholdsvis 1,8 nM og 430 nM. Eluxadolins bindingsaffinitet ( $K_i$ ) til human  $\kappa$ OR er ikke fastlagt, men  $K_i$  for marsvins cerebellum- $\kappa$ OR er 55 nM. Hos dyr interagerer eluxadolin med opioidreceptorer i tarmene. Eluxadolin har udvist virkning i normaliseringen af den gastrointestinale passage og defækation i flere dyremodeller af ændret gastrointestinal funktion – enten stressinduceret eller efter gastrointestinal inflammation. Eluxadolin har meget lav oral biotilgængelighed og udviser ingen påviselige CNS-medierede virkninger hos dyr efter oral indgift af effektive doser. Eluxadolin reverserer desuden det hyperalgesiske respons i en dyremodel af akutte colitis-inducerede viscerale smerter.

#### Farmakodynamisk virkning

Da biotilgængeligheden er begrænset, er eluxadolins farmakodynamiske aktivitet fortrinsvist baseret på en lokal virkning i mave-tarm-kanalen. Som belæg for manglen på systemiske farmakodynamiske virkninger findes resultaterne fra et oralt studie af misbrugstendensen med deltagelse af fritids-opioidmisbrugere (ikke afhængige), som viste, at orale doser på op til 1.000 mg ikke medførte signifikant pupilkonstriktion eller signifikant smag for stoffet. Et studie af misbrugstendensen med intranasale doser på 100 mg og 200 mg eluxadolin viste højere systemiske koncentrationer af eluxadolin, som medførte ændringer i pupildiameter, men var forbundet med modvilje mod stoffet. Der blev ikke observeret tegn på CNS-medierede bivirkninger hos patienter med IBS-D. Samlet set tyder disse resultater på, at patienter ikke vil opleve signifikante bivirkninger i centralnervesystemet eller samme bivirkninger som ved et misbrugsstof, når lægemidlet tages efter anvisningerne og i terapeutiske doser.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Eluxadolins virkning og sikkerhed hos IBS-D-patienter blev fastlagt i to randomiserede, multinationale, dobbeltblinde, placebokontrollerede multicenterstudier (studie 1 og 2). Der deltog i alt 1.282 patienter i studie 1 (IBS-3001) og 1.146 patienter i studie 2 (IBS-3002), som fik Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg eller placebo to gange dagligt. Patienterne havde en gennemsnitsalder på 45 år (18-80 år, heraf 10 %  $\geq$  65 år), 66 % var kvinder, 86 % var hvide, 12 % var sorte, og 27 % var af latinamerikansk oprindelse.

Alle patienter opfyldte kriterierne for IBS ifølge Rome III og skulle derudover opfylde følgende kriterier:

- En gennemsnitsscore for 'Worst Abdominal Pain' (WAP) i de forudgående 24 timer på > 3,0 på en skala fra 0 til 10 i ugen inden randomisering.
- En gennemsnitsscore for daglig afføringskonsistens (*Bristol Stool Score*, BSS) på  $\geq 5,5$  og mindst 5 dage med en BSS-score på  $\geq 5$  på en skala fra 1 til 7 i ugen inden randomisering.
- En gennemsnitsscore for globale symptomer på > 2,0 på en skala fra 0 til 4 (0 står for ingen symptomer, 1 står for lette symptomer, 2 står for moderate symptomer, 3 står for kraftige symptomer, og 4 står for meget kraftige symptomer) i ugen inden randomisering.

Studiernes design var ens i de første 26 uger. Studie 1 (IBS-3001) fortsatte dobbeltblindet i yderligere 26 uger for at undersøge den langsigtede sikkerhed (i alt 52 ugers behandling) efterfulgt af 2 ugers opfølgning. Studie 2 (IBS-3002) omfattede en 4 ugers enkeltblindet seponeringsperiode med placebo efter behandlingsperioden på 26 uger.

Eluxadolins virkning blev undersøgt med anvendelse af en samlet respondentanalyse, defineret som en forbedring i daglig WAP-score på  $\geq 30\%$  sammenlignet med det ugentlige gennemsnit ved *baseline* SAMTIDIG med en reduktion i BSS til  $< 5$  mindst 50 % af dagene inden for et tidsinterval.

Forbedringer i globale symptomer på IBS blev vurderet på baggrund af et responsendepunkt for tilstrækkelig lindring, defineret som tilstrækkelig lindring af IBS-symptomer mindst 50 % af ugerne, og et responsendepunkt for globale symptomer, defineret som en daglig klassificering af globale symptomer som ingen eller lette mindst 50 % af dagene. Endepunkternes udfald var baseret på patienternes daglige registreringer i elektroniske dagbøger.

Effektresultaterne for  $\geq 50\%$  af respondentdagene (primære sammensatte endepunkt) i 6 måneder vises i tabel 2. I begge studier var andelen af patienter, som var kombinerede respondenter på Truberzi 100 mg to gange dagligt, statistisk signifikant højere end for placebo. Andelen af patienter, der var respondenter med tilstrækkelig lindring, var statistisk signifikant højere for Truberzi 100 mg to gange dagligt end for placebo i 6 måneders intervallet i begge studier. Andelen af patienter, der var respondenter med forbedring i globale symptomer, var statistisk signifikant højere for Truberzi 100 mg to gange dagligt end for placebo i intervallet på 6 måneder i studie 2 og numerisk højere end for placebo i studie 1. Der var ingen forskelle i effekt mellem kønnene.

**Tabel 2: Effektresultater i randomiserede kliniske studier**

	Studie 1 (IBS 3001)			Studie 2 (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n=426	Truberzi 75 mg n=427	Placebo n=427	Truberzi 100 mg n=382	Truberzi 75 mg n=381	Placebo n=382
<b>Kombineret respons</b>						
Respondentrater	29 %	23 %	19 %	33 %	30 %	20 %
P-værdier	0,001	0,112		< 0,001	< 0,001	
<b>Respons, abdominalsmerter</b>						
Respondentrater	47 %	45 %	43 %	50 %	48 %	45 %
P-værdier	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>Respons, BSS på &lt; 5</b>						
Respondentrater	34 %	28 %	24 %	40 %	34 %	24 %
P-værdier	0,001	0,186		< 0,001	< 0,001	
<b>Respons, tilstrækkelig lindring</b>						
Respondentrater	49,5 %	45,7 %	40,0 %	53,7 %	52,8 %	43,7 %
P-værdier	0,005	0,097		0,006	0,013	

<b>Respons, globale symptomer</b>						
Respondentrater	34,7 %	35,1 %	28,8 %	43,2 %	45,1 %	34,3 %
P-værdier	0,063	0,048		0,012	0,002	

Hvad angår det daglige kombinerede respons begyndte eluxadolin at adskille sig fra placebo kort tid efter behandlingsstart, og der blev observeret en maksimal virkning efter 4-6 uger, som blev opretholdt under hele behandlingsforløbet. Desuden var andelen af patienter, som var kombinerede respondenter på eluxadolin ved hvert 4 ugers interval i måned 1 til og med måned 6, højere end ved placebo for begge dosers vedkommende i begge fase 3-studier. Dette viser, at effekten opretholdes ved kontinuerlig behandling med eluxadolin.

Behandling med eluxadolin medførte desuden signifikante forbedringer hos de patienter, hvis IBS-D-symptomer ikke blev kontrolleret i tilstrækkelig grad af loperamid inden inklusion i studiet.

Da tærsklen for abdominalsmerter-respons i værste daglige abdominalsmerter blev forhøjet til en forbedring på  $\geq 40\%$  eller  $\geq 50\%$  i forhold til *baseline*, var andelen af abdominalsmerter-respondenter 6-7 % højere for eluxadolin 100 mg to gange dagligt end for placebo. Dette var statistisk signifikant ( $p \leq 0,009$ ) for de samlede (studie 1 og studie 2) data. Patienter, der fik eluxadolin, rapporterede desuden signifikante fald i afføringshyppighed og oppustethed i abdomen sammenlignet med placebo, hvilket blev påvist som ændringer i forhold til *baseline* i daglige afføringer og score for oppustethed i uge 12 og uge 26. Patienter, der fik eluxadolin, rapporterede signifikant stigning i dage uden afføringstrang – både for  $\geq 50\%$  dage uden afføringstrang og  $\geq 75\%$  dage uden afføringstrang. Desuden forbedrer eluxadolin patienternes livskvalitet signifikant. Dette er vist ved en ændring i scoren på spørgeskemaet IBS-QOL i forhold til *baseline* i uge 12 og 26.

Der blev ikke påvist nogen tegn på rebound diarré eller abdominalsmerter i den 4 ugers enkeltblinde seponeringsperiode i studie 2 (IBS-3002).

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Truberzi i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med IBS-D (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Eluxadolins systemiske eksponering efter oral indgift er lav og i overensstemmelse med lægemidlets lokale virkning i mave-tarm-kanalen. Det aktive stof har lineær farmakokinetik uden akkumulering efter gentagen dosering to gange dagligt. Den gennemsnitlige plasmahalveringstid er 5 timer med stor inter-individuel variation. Eluxadolin udskilles fortrinsvis via galdesystemet, og nyrerne spiller en minimal rolle i eliminationen. Eluxadolin virker ikke inducerende eller hæmmende på de vigtigste CYP-enzymmer, men har dog et vist potentiale for metabolisme-baseret inaktivering af CYP3A4. Det er substrat for og hæmmer af leveroptagelsestransportøren OATP1B1 og substrat for levereffluxtransportøren MRP2. Nedsat leverfunktion eller samtidig indgift af ciclosporin medfører signifikant stigning i plasmakoncentrationen af eluxadolin.

#### Absorption

Eluxadolins absolutte biotilgængelighed er ikke fastlagt, men skønnes at være lav på grund af den begrænsede absorption og *first pass*-effekten. Eluxadolin absorberes hurtigt under faste med en median  $T_{max}$  på 2 timer. Indgift af eluxadolin i forbindelse med et fedtholdigt måltid reducerede både  $C_{max}$  (50 %) og AUC (60 %) signifikant uden nogen virkning på  $T_{max}$ . Der var ingen akkumulering af det aktive stof efter gentagen administration af orale doser to gange dagligt.

#### Fordeling

I en farmakokinetisk populationsanalyse var eluxadolins estimerede tilsyneladende fordelingsvolumen 27.100 l. Hos raske forsøgspersoner var eluxadolin moderat (81 %) bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformation

Eluxadolin udskilles primært i fæces – enten som uabsorberet aktivt stof eller via galdesystemet; nyrerne spiller en minimal rolle i eliminationen.

*In vitro* studier har vist, at eluxadolin er stabilt i humane hepatocytter og lever- og tarmmikrosomer. Den eneste metabolit af eluxadolin, som blev påvist, var den ubetydelige og inaktive acylglukuronid-metabolit (M11), der dannes ved glukuronisation af methoxybenzoesyre-delen. Efter en oral dosis på 1.000 mg til raske frivillige mænd blev M11 påvist i urin, men ikke i det systemiske kredsløb. Eluxadolin findes fortrinsvis som (S,S)-diastereomeren (> 99 %) og gennemgår kun ringe eller slet ingen chiral omdannelse *in vivo*.

Eluxadolin har lavt potentiale for lægemiddelinteraktioner på grund af den begrænsede CYP-hæmning/induktion *in vitro*, og fordi eluxadolin ikke er substrat for CYP'er ved klinisk relevante koncentrationer.

#### *OATP1B1-hæmmere*

Eluxadolin er substrat for leveroptagelsestransportøren OATP1B1. Samtidig indgift af eluxadolin og ciclosporin (en OATP1B1-hæmmer) øgede eluxadolins eksponering cirka 5 gange (se pkt. 4.3 og 4.5).

#### *MRP2-hæmmere*

Eluxadolin er substrat for levereffluxtransportøren MRP2. Samtidig indgift af eluxadolin og probenecid (en MRP2-hæmmer) medførte en stigning i eksponeringen for eluxadolin på cirka 1,4 gange. Dosisjustering er ikke nødvendig.

#### *OATP1B1-substrater*

Eluxadolin hæmmer leveroptagelsestransportøren OATP1B1. Samtidig indgift af eluxadolin og rosuvastatin (et OATP1B1-substrat) medførte en stigning i eksponeringen for rosuvastatin og den vigtigste aktive metabolit, n-desmethyl-rosuvastatin, på op til 1,4 gange sammenlignet med indgift af rosuvastatin alene. Dosisjustering er ikke nødvendig ved samtidig indgift af OATP1B1-substrater. Der skal dog udvises forsigtighed hos patienter, som får høje doser af OATP1B1-substrater (se pkt. 4.5).

#### *Undersøgelse af lægemiddelinteraktioner*

*In vitro* studier viser, at eluxadolin hverken inducerer CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP3A4 og heller ikke hæmmer CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 og CYP2D6 ved klinisk relevante koncentrationer. CYP2E1 blev hæmmet let (50 % hæmmende koncentration [IC<sub>50</sub>] cirka 20 µM [11 µg/ml]), om end dette ikke forventes at resultere i klinisk relevante interaktioner.

*In vitro* studier i humane levermikrosomer viste, at eluxadolin ikke er en direkte CYP3A4-hæmmer ved klinisk relevante koncentrationer [IC<sub>50</sub>=450 µM], men i humane tarmmikrosomer var eluxadolin en metabolisme-afhængig CYP3A4-hæmmer med en k<sub>inact</sub> på 0,1 min<sup>-1</sup> og K<sub>i</sub> på 450 µM (256 µg/ml). I kliniske studier hos raske personer medførte en indgift af eluxadolin 100 mg to gange dagligt i en uge med en enkelt oral dosis på 4 mg midazolam imidlertid ingen ændring i C<sub>max</sub> for midazolam og en let nedsættelse af AUC (ca. 10 %). C<sub>max</sub> og AUC for metabolitten 1-hydroxy-midazolam blev øget med henholdsvis ca. 14 % og 7 %, hvilket tyder på, at eluxadolin kan være en let CYP3A4-induktor og kan nedsætte eksponeringen for samtdigt indgivne CYP3A4-substrater. (se pkt. 4.5).

*In vitro* studier indikerede, at eluxadolin er substrat for og hæmmer af leveroptagelsestransportøren OATP1B1 og substrat for levereffluxtransportøren MRP2, men ikke substrat for eller hæmmer af P-gp- og BCRP-transportørerne.

### Elimination

Efter en enkelt oral dosis på 300 mg [<sup>14</sup>C] eluxadolin til raske mænd blev 82,2 % af det samlede [<sup>14</sup>C] eluxadolin påvist i fæces inden for 336 timer, og mindre end 1 % blev påvist i urin inden for 192 timer.

#### Specielle populationer

##### *Køn, alder, etnicitet*

I betragtning af eluxadolins lokale virkning i mave-tarm-kanalen, lave orale biotilgængelighed (F<sub>oral</sub>) og manglende metabolisering blev det anset for unødvendigt at gennemføre prospektive kliniske

studier for at undersøge forskelle i forhold til alder, *body mass index* (BMI), etnicitet og køn. Farmakokinetiske data fra raske frivillige, der blev puljet på tværs af fase 1-studier (med anvendelse af en enkelt oral dosis på 100 mg) og analyseret for potentielle forskelle baseret på køn, alder, etnicitet og BMI, viste ingen signifikante forskelle.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Hos deltagere med ESRD, der endnu ikke var i dialyse, var eluxadolins plasma- $C_{max}$  2,2 gange højere og  $AUC_{0-t}$  4,2 gange højere end hos tilsvarende, raske deltagere med normal nyrefunktion. Mængden af uforandret eluxadolin, der blev genfundet i urinen, var 0,01 % og 0,05 % af dosis hos henholdsvis deltagere med ESRD og raske deltagere. Selvom eksponeringen for eluxadolin var signifikant forhøjet hos deltagere med ESRD, der endnu ikke var i dialyse, sammenlignet med tilsvarende, raske deltagere med normal nyrefunktion, er det ikke sandsynligt, at en sådan forhøjelse vil være af klinisk betydning, fordi den geometriske middelværdi af  $C_{max}$  og  $AUC_{0-t}$  hos deltagerne med ESRD lå i samme interval som den, der blev observeret i flere større studier med raske frivillige.

#### *Nedsat leverfunktion*

Den tilsyneladende clearance af eluxadolin er markant reduceret og halveringstiden øget hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3 og 4.4). Efter en enkelt oral dosis på 100 mg til personer med forskellige grader af nedsat leverfunktion og til raske personer var plasmaniveauerne af eluxadolin gennemsnitligt 6 gange, 4 gange og 16 gange højere hos personer med henholdsvis let, moderat og alvorligt nedsat leverfunktion (Child Pugh-klasse A, B, C), mens halveringstiden var øget 3-5 gange (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### *Haplolyper med ringe funktion af OATP1B1*

Plasmaniveauet er forhøjet hos patienter, der er genetisk disponerede for ringe funktion af OATP1B1-transportøren, og hos disse patienter kan der forventes en øget hyppighed af bivirkninger, især bivirkninger i mave-tarm-kanalen og CNS (se pkt. 4.4).

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Hos rotter blev eluxadolin udskilt i mælk på en tilnærmelsesvis dosisproportionel måde med en maksimal koncentration, der var lavere end plasmakoncentrationen.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Silicificeret mikrokrySTALLINSK cellulose (E 460)  
Kolloid vandfri silica (E 551)  
Crospovidon type B (E 1202)  
Mannitol (E 421)  
Magnesiumstearat (E 572)  
Polyvinylalkohol (E 1203)  
Titandioxid (E 171)  
Macrogol 3350 (E 1521)  
Talcum (E 553B)  
Gul jernoxid (E 172)  
Rød jernoxid (E 172)

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PCTFE/PVC/Al-bliester med 14 filmovertrukne tabletter.

Pakningsstørrelser med 28, 56 og multipakninger, der indeholder 168 (3 pakninger med 56 i hver) filmovertrukne tabletter.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/001-006

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 19 September 2016

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## BILAG II

- A. **FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. **ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**

**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**A. ETIKETTERING**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Karton – 75 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 75 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 75 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
28 tabletter  
56 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/001 56 filmovertrukne tabletter  
EU/1/16/1126/002 28 filmovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**RKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE ETIKET (MED BLÅ BOKS – KUN MULTIPAKNING)– 75 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 75 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 75 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
Multipakning: 168 (3 pakninger med 56 i hver) tabletter.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/005 168 filmovertrukne tabletter (3 pakninger med 56 i hver)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**RKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
MELLEMLIGGENDE KARTON (VEDLIGEHOEDESESPAKNING UDEN BLÅ BOKS –  
KUN MULTIPAKNING) – 75 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 75 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 75 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
56 tabletter. Del af en multipakning, sælges ikke separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/005 168 filmovertrukne tabletter (3 pakninger med 56 i hver)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Karton – 100 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 100 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 100 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
28 tabletter  
56 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/003 56 filmovertrukne tabletter  
EU/1/16/1126/004 28 filmovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE ETIKET (MED BLÅ BOKS – KUN MULTIPAKNING) – 100 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 100 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 100 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
Multipakning: 168 (3 pakninger med 56 i hver) tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/006 168 filmovertrukne tabletter (3 pakninger med 56 i hver)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
MELLEMLIGGENDE KARTON (VEDLIGEHOEDELSERPAKNING UDEN BLÅ BOKS –  
KUN MULTIPAKNING) – 100 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 100 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 100 mg eluxadolin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
56 tabletter. Del af en multipakning, sælges ikke separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1126/006 168 filmovertrukne tabletter (3 pakninger med 56 i hver)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER – 75 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 75 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER – 100 mg**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRUBERZI 100 mg filmovertrukne tabletter.  
eluxadolin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**B. INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Truberzi 75 mg filmovertrukne tabletter Eluxadolin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Truberzi
3. Sådan skal du tage Truberzi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Truberzi er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof eluxadolin. Det bruges til behandling af irriteret tyktarm (IBS) med diaré (IBS-D) hos voksne.

IBS er en almindelig tarmlidelse. De mest fremtrædende symptomer på IBS-D er:

- mavesmerter
- ubehag i maven
- diaré
- pludselig afføringstrang.

Truberzi virker på tarmens overflade ved at genoprette en normal tarmfunktion og lindre følelsen af smerter og ubehag hos patienter med IBS-D.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Truberzi

##### Tag ikke Truberzi:

- hvis du er allergisk over for eluxadolin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Truberzi (angivet i afsnit 6)
- hvis du har eller har haft betændelse i bugspytkirtlen (pancreatitis)
- hvis du fra fødslen ikke har nogen galdeblære, eller din galdeblære er blevet fjernet kirurgisk
- hvis du har eller har haft problemer med alkoholmisbrug, alkoholafhængighed, eller hvis du har et alkoholforbrug
- hvis du har eller har haft en hvilken som helst form for blokering i galdeblæren, galdegangene eller bugspytkirtlen (såsom galdesten, tumor, divertikel på tolvfingertarmen)
- hvis du har eller har haft sygdom i sphincter Oddi (en lille rund muskel i den øverste del af maven, der regulerer strømmen af galde og bugspytt ind i den øverste del af tarmene), eller hvis sphincter Oddi ikke fungerer korrekt

- hvis du har en leversygdom og nedsat leverfunktion
- hvis du har haft forstoppelse i et stykke tid, eller hvis forstoppelse er dit mest fremtrædende symptom på IBS (kaldes for 'IBS med forstoppelse' [IBS-C])
- hvis du har eller kan tænkes at have en blokering i tarmene
- hvis du tager medicin, som kan øge indholdet af eluxadolin i blodet (såkaldte OATP1B1-hæmmere, for eksempel ciclosporin).

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du er usikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### Advarsler og forsigtighedsregler

Hold op med at tage Truberzi og søg straks læge, hvis du får et eller flere af følgende symptomer, mens du tager dette lægemiddel:

- nye smerter eller forværring af smerter i maveregionen, eventuelt samtidig med kvalme og opkastning
  - Smerterne kan komme hurtigt efter, at du er begyndt at tage Truberzi. Du kan have smerter i højre side af maven eller i det øverste område af maven, lige under ribbenene. Det kan føles, som om smerterne breder sig til ryggen eller skulderen/skuldrene
  - Disse symptomer er ikke almindelige og kan være tegn på problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen (for eksempel betændelse i bugspytkirtlen eller kramper i sphincter Oddi)
    - din risiko for at få problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen kan være højere, hvis du drikker meget alkohol,
    - kramper i sphincter Oddi forsvinder normalt, når man holder op med at tage Truberzi
- svær forstoppelse.

Fortæl din læge:

- hvor meget alkohol, du drikker (fx antal genstande om dagen);
- hvis du får bivirkninger såsom svimmelhed og søvnighed.

Vær særlig forsigtig, hvis du er 65 år eller derover, da der er øget risiko for, at du får bestemte bivirkninger (se afsnit 4).

### Børn og unge

Truberzi må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke findes information om anvendelse af lægemidlet til denne aldersgruppe.

### Brug af anden medicin sammen med Truberzi

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Undgå hyppig anvendelse af loperamid (et lægemiddel til behandling af diare), hvis du tager Truberzi, da det kan øge risikoen for forstoppelse. Undgå at tage Truberzi sammen med andre lægemidler, som kan forårsage forstoppelse, såsom opioider (fx fentanyl [bruges til behandling af smerter]) eller antikolinerge midler (fx atropin [bruges blandt andet til behandling af hjertesygdomme]).

Nogle lægemidler kan øge indholdet af Truberzi i blodet. Disse midler kan omfatte:

- ciclosporin (et lægemiddel, der undertrykker immunsystemet - bruges til behandling af betændelseslignende tilstande)
- gemfibrozil (bruges til at nedsætte blodets indhold af fedtstoffer)
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir og tipranavir (antiretrovirale midler, der bruges til behandling af hiv-infektion)
- rifampicin (antibiotikum, der bruges til behandling af infektioner)

Lad være med at tage Truberzi sammen med nogen af ovenstående lægemidler.

Truberzi kan øge indholdet af nogle lægemidler i blodet. Disse lægemidler kan omfatte:

- rosuvastatin (et statin, der bruges til behandling af forhøjet kolesterol og til forebyggelse af hjerte-karsygdom)
- valsartan og olmesartan (bruges til behandling af forhøjet blodtryk)

Truberzi kan sænke indholdet af nogle lægemidler i blodet. Disse lægemidler kan omfatte:

- erythromycin (bruges til behandling af infektioner)
- midazolam (et lægemiddel, der bruges til bedøvelse for eksempel i forbindelse med kikkertundersøgelser)
- nifedipin (bruges til behandling af forhøjet blodtryk)
- alfentanil, fentanyl (opioide analgetika, der bruges til behandling af smerter)
- dihydroergotamin, ergotamin (bruges til behandling af migræne)
- pimozid (bruges til behandling af psykiske lidelser)
- kinidin (bruges til behandling af hjertesygdomme)
- sirolimus, tacrolimus (lægemidler, der undertrykker immunsystemet - bruges til regulering af kroppens immunreaktion)

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, før du tager Truberzi, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage Truberzi, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det er ikke sandsynligt, at Truberzi vil påvirke din evne til at køre bil eller bruge værktøj eller maskiner. Du vil dog kunne få bivirkninger såsom søvnighed eller svimmelhed, mens du tager Truberzi, og det kan påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Lad være med at køre bil eller betjene maskiner, mens du tager dette lægemiddel, før du ved, hvordan det påvirker dig.

## **3. Sådan skal du tage Truberzi**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis er én 100 mg tablet to gange dagligt.

Din læge vil muligvis ordinere en lavere dosis på én 75 mg tablet to gange dagligt, hvis du:

- er 65 år eller derover
- ikke kan tåle dosen på 100 mg

Tabletterne skal tages oralt (gennem munden) morgen og aften sammen med mad.

### **Hvis du har taget for meget Truberzi**

Fortæl det til lægen eller tag på skadestuen med det samme, hvis du har taget mere Truberzi, end du skulle.

### **Hvis du har glemt at tage Truberzi**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag den næste dosis på det næste planlagte tidspunkt og fortsæt på normal vis.

### **Hvis du holder op med at tage Truberzi**

Du må ikke holde op med at tage Truberzi uden først at tale med din læge om det, da dine symptomer kan forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Nogle bivirkninger kan være alvorlige**

Hold op med at tage Truberzi og søg straks læge, hvis der opstår nye smerter eller en forværring af smerter i maveregionen, eventuelt samtidig med kvalme og opkastning, mens du tager Truberzi. Disse symptomer forekommer kun sjældent (kan ramme op til 1 ud af 100 personer) og kan være tegn på problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen (for eksempel betændelse i bugspytkirtlen eller kramper i sphincter Oddi).

Alvorlige allergiske reaktioner er forekommet hos nogle mennesker, efter de havde taget 1 eller 2 doser Truberzi. Du skal straks holde op med at tage Truberzi og omgående søge lægehjælp, hvis du har tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, herunder:

- hævelser i/af ansigtet, læberne, munden, tungen og/eller svælget
- stakåndethed eller andre vejrtrækningsproblemer
- smerter i eller trykken for brystet
- kløe
- udslæt
- nældefeber

Svær forstoppelse, som kan medføre hospitalsindlæggelse, er forekommet efter indtagelse af Truberzi. Du skal straks holde op med at tage Truberzi og omgående ringe til din læge, hvis du får svær forstoppelse, mens du tager Truberzi.

Undgå at tage Truberzi sammen med anden medicin, der kan give forstoppelse (se afsnit 2: Brug af anden medicin sammen med Truberzi).

#### **Andre bivirkninger kan omfatte**

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- svimmelhed
- søvnighed
- forstoppelse
- kvalme
- mavesmerter
- opkastning
- luft i maven (flatulens)
- oppustethed
- halsbrand eller sure opstød
- udslæt
- unormale resultater af blodprøver (forhøjet indhold af bestemte leverenzymmer)

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteret og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Truberzi indeholder:

- Aktivt stof: eluxadolin. Hver tablet indeholder 75 mg eluxadolin.
- Øvrige indholdsstoffer:  
Tabletterne: silicificeret mikrokrystallinsk cellulose (E 460), kolloid vandfri silica (E 551), crospovidon, type B (E 1202), mannitol (E 421) og magnesiumstearat (E 572).  
Filmovertræk: polyvinylalkohol (E 1203), titandioxid (E 171), macrogol 3350 (E 1521), talcum (E 553B), gul jernoxid (E 172) og rød jernoxid (E 172).

### Udseende og pakningsstørrelser

De filmovertrukne tabletter er modificeret kapselformede, lysegule til lysebrune og præget med 'FX75' på den ene side.

Tabletterne er pakket i PCTFE/PVC/Al-bliester. Truberzi fås i pakninger, der indeholder 28 eller 56 filmovertrukne tabletter og i multipakninger med 168 filmovertrukne tabletter, der består af 3 æsker, der hver indeholder 56 filmovertrukne tabletter.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**

Allergan n.v  
Tél /Tel : +32 (0)2 351 24 24

**Ireland/Malta**

Allergan Pharmaceuticals International  
Limited  
Tel: + 1800 931 787 (IE);  
+ 356 27780331 (MT)

**Česká republika**

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

**Latvija/Lietuva/Eesti**

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

**Deutschland**

Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038 1050

**Magyarország**

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

**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)

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Ελλάδα/ Κύπρος**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

Profatin Lda  
Tel: +351 21 425 3242

**France**

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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**България**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Italia**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Truberzi 100 mg filmovertrukne tabletter Eluxadolin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Truberzi
3. Sådan skal du tage Truberzi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Truberzi er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof eluxadolin. Det bruges til behandling af irriteret tyktarm (IBS) med diaré (IBS-D) hos voksne.

IBS er en almindelig tarmlidelse. De mest fremtrædende symptomer på IBS-D er:

- mavesmerter
- ubehag i maven
- diaré
- pludselig afføringstrang.

Truberzi virker på tarmens overflade ved at genoprette en normal tarmfunktion og lindre følelsen af smerter og ubehag hos patienter med IBS-D.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Truberzi

##### Tag ikke Truberzi:

- hvis du er allergisk over for eluxadolin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Truberzi (angivet i afsnit 6)
- hvis du har eller har haft betændelse i bugspytkirtlen (pancreatitis)
- hvis du fra fødslen ikke har nogen galdeblære, eller din galdeblære er blevet fjernet kirurgisk
- hvis du har eller har haft problemer med alkoholmisbrug, alkoholafhængighed, eller hvis du har et alkoholforbrug
- hvis du har eller har haft en hvilken som helst form for blokering i galdeblæren, galdegangene eller bugspytkirtlen (såsom galdesten, tumor, divertikel på tolvfingertarmen)
- hvis du har eller har haft sygdom i sphincter Oddi (en lille rund muskel i den øverste del af maven, der regulerer strømmen af galde og bugspytt ind i den øverste del af tarmene), eller hvis sphincter Oddi ikke fungerer korrekt

- hvis du har en leversygdom og nedsat leverfunktion
- hvis du har haft **forstoppelse** i et stykke tid, eller hvis forstoppelse er dit mest fremtrædende symptom på IBS (kaldes for 'IBS med forstoppelse' [IBS-C])
- hvis du har eller kan tænkes at have en blokering i tarmene
- hvis du tager medicin, som kan øge indholdet af eluxadolin i blodet (såkaldte OATP1B1-hæmmere, for eksempel ciclosporin).

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du er usikker på, om noget af ovenstående gælder for dig.

### Advarsler og forsigtighedsregler

Hold op med at tage Truberzi og søg straks læge, hvis du får et eller flere af følgende symptomer, mens du tager dette lægemiddel:

- nye smerter eller forværring af smerter i maveregionen, eventuelt samtidig med kvalme og opkastning
  - Smerterne kan komme hurtigt efter, at du er begyndt at tage Truberzi. Du kan have smerter i højre side af maven eller i det øverste område af maven, lige under ribbenene. Det kan føles, som om smerterne breder sig til ryggen eller skulderen/skuldrene
  - Disse symptomer er ikke almindelige og kan være tegn på problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen (for eksempel betændelse i bugspytkirtlen eller kramper i sphincter Oddi)
    - din risiko for at få problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen kan være højere, hvis du drikker meget alkohol,
    - kramper i sphincter Oddi forsvinder normalt, når man holder op med at tage Truberzi
- svær forstoppelse.

Fortæl din læge:

- hvor meget alkohol, du drikker (fx antal genstande om dagen);
- hvis du får bivirkninger såsom svimmelhed og søvnighed.

Vær særlig forsigtig, hvis du er 65 år eller derover, da der er øget risiko for, at du får bestemte bivirkninger (se afsnit 4).

### Børn og unge

Truberzi må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke findes information om anvendelse af lægemidlet til denne aldersgruppe.

### Brug af anden medicin sammen med Truberzi

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Undgå hyppig anvendelse af loperamid (et lægemiddel til behandling af diare), hvis du tager Truberzi, da det kan øge risikoen for forstoppelse. Undgå at tage Truberzi sammen med andre lægemidler, som kan forårsage forstoppelse, såsom opioider (fx fentanyl [bruges til behandling af smerter]) eller antikolinerge midler (fx atropin [bruges blandt andet til behandling af hjertesygdomme]).

Nogle lægemidler kan øge indholdet af Truberzi i blodet. Disse midler kan omfatte:

- ciclosporin (et lægemiddel, der undertrykker immunsystemet - bruges til behandling af betændelseslignende tilstande)
- gemfibrozil (bruges til at nedsætte blodets indhold af fedtstoffer)
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir og tipranavir (antiretrovirale midler, der bruges til behandling af hiv-infektion)
- rifampicin (antibiotikum, der bruges til behandling af infektioner)

Lad være med at tage Truberzi sammen med nogen af ovenstående lægemidler.

Truberzi kan øge indholdet af nogle lægemidler i blodet. Disse lægemidler kan omfatte:

- rosuvastatin (et statin, der bruges til behandling af forhøjet kolesterol og til forebyggelse af hjerte-karsygdom)
- valsartan og olmesartan (bruges til behandling af forhøjet blodtryk)

Truberzi kan sænke indholdet af nogle lægemidler i blodet. Disse lægemidler kan omfatte:

- erythromycin (bruges til behandling af infektioner)
- midazolam (et lægemiddel, der bruges til bedøvelse for eksempel i forbindelse med kikkertundersøgelser)
- nifedipin (bruges til behandling af forhøjet blodtryk)
- alfentanil, fentanyl (opioide analgetika, der bruges til behandling af smerter)
- dihydroergotamin, ergotamin (bruges til behandling af migræne)
- pimozid (bruges til behandling af psykiske lidelser)
- kinidin (bruges til behandling af hjertesygdomme)
- sirolimus, tacrolimus (lægemidler, der undertrykker immunsystemet - bruges til regulering af kroppens immunreaktion)

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, før du tager Truberzi, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage Truberzi, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det er ikke sandsynligt, at Truberzi vil påvirke din evne til at køre bil eller bruge værktøj eller maskiner. Du vil dog kunne få bivirkninger såsom søvnighed eller svimmelhed, mens du tager Truberzi, og det kan påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Lad være med at køre bil eller betjene maskiner, mens du tager dette lægemiddel, før du ved, hvordan det påvirker dig.

## **3. Sådan skal du tage Truberzi**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis er én 100 mg tablet to gange dagligt.

Tabletterne skal tages oralt (gennem munden) morgen og aften sammen med mad.

### **Hvis du har taget for meget Truberzi**

Fortæl det til lægen eller tag på skadestuen med det samme, hvis du har taget mere Truberzi, end du skulle.

### **Hvis du har glemt at tage Truberzi**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag den næste dosis på det næste planlagte tidspunkt og fortsæt på normal vis.

### **Hvis du holder op med at tage Truberzi**

Du må ikke holde op med at tage Truberzi uden først at tale med din læge om det, da dine symptomer kan forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Nogle bivirkninger kan være alvorlige**

Hold op med at tage Truberzi og søg straks læge, hvis der opstår nye smerter eller en forværring af smerter i maveregionen, eventuelt samtidig med kvalme og opkastning, mens du tager Truberzi. Disse symptomer forekommer kun sjældent (kan ramme op til 1 ud af 100 personer) og kan være tegn på problemer i bugspytkirtlen eller galdegangen (for eksempel betændelse i bugspytkirtlen eller kramper i sphincter Oddi).

Alvorlige allergiske reaktioner er forekommet hos nogle mennesker, efter de havde taget 1 eller 2 doser Truberzi. Du skal straks holde op med at tage Truberzi og omgående søge lægehjælp, hvis du har tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, herunder:

- hævelser i/af ansigtet, læberne, munden, tungen og/eller svælget
- stakåndethed eller andre vejrtrækningsproblemer
- smerter i eller trykken for brystet
- kløe
- udslæt
- nældefeber

Svær forstoppelse, som kan medføre hospitalsindlæggelse, er forekommet efter indtagelse af Truberzi. Du skal straks holde op med at tage Truberzi og omgående ringe til din læge, hvis du får svær forstoppelse, mens du tager Truberzi.

Undgå at tage Truberzi sammen med anden medicin, der kan give forstoppelse (se afsnit 2: Brug af anden medicin sammen med Truberzi).

### **Andre bivirkninger kan omfatte**

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- svimmelhed
- søvnighed
- forstoppelse
- kvalme
- mavesmerter
- opkastning
- luft i maven (flatulens)
- oppustethed
- halsbrand eller sure opstød
- udslæt
- unormale resultater af blodprøver (forhøjet indhold af bestemte leverenzymmer).

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteret og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Truberzi indeholder:**

- Aktivt stof: eluxadolin. Hver tablet indeholder 100 mg eluxadolin.
- Øvrige indholdsstoffer:  
Tabletterne: silicificeret mikrokrystallinsk cellulose (E 460), kolloid vandfri silica (E 551), crospovidon, type B (E 1202), mannitol (E 421) og magnesiumstearat (E 572).  
Filmovertræk: polyvinylalkohol (E 1203), titandioxid (E 171), macrogol 3350 (E 1521), talcum (E 553B), gul jernoxid (E 172) og rød jernoxid (E 172).

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

De filmovertrukne tabletter er modificeret kapselformede, pink-orange til ferskenfarvet og præget med 'FX100' på den ene side.

Tabletterne er pakket i PCTFE/PVC/Al-bliester. Truberzi fås i pakninger, der indeholder 28 eller 56 filmovertrukne tabletter og i multipakninger med 168 filmovertrukne tabletter, der består af 3 æsker, der hver indeholder 56 filmovertrukne tabletter.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

#### **Fremstiller**

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

Legemidlet er ikke længere autoriseret

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**

Allergan n.v  
Tél /Tel : +32 (0)2 351 24 24

**Ireland/Malta**

Allergan Pharmaceuticals International  
Limited  
Tel: + 1800 931 787 (IE);  
+ 356 27780331 (MT)

**Česká republika**

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

**Latvija/Lietuva/Eesti**

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

**Deutschland**

Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038 1050

**Magyarország**

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

**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)

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Ελλάδα/ Κύπρος**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

Profatin Lda  
Tel: +351 21 425 3242

**France**

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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**България**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Italia**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret