

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg eluksadoliinia.

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg eluksadoliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

Muokatun kapselin muotoinen, vaalean keltainen tai vaalean kellanruskea kalvopäällysteinen tabletti, jonka koko on noin 7 mm x 17 mm ja johon on kaiverrettu ”FX75” toiselle puolelle.

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Muokatun kapselin muotoinen, vaalean oranssinpunertava tai persikanvärinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka koko on noin 8 mm x 19 mm ja johon on kaiverrettu ”FX100” toiselle puolelle.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Truberzi on tarkoitettu aikuisten ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS-D) hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Hoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin tulee olla perehtynyt ruoansulatuskanavan häiriöiden diagnosointiin ja hoitoon.

Suosittelun annos on 200 mg päivässä (yksi 100 mg:n tabletti kahdesti päivässä).

Potilaille, jotka eivät siedä 200 mg:n päivittäistä annosta (yksi 100 mg:n tabletti kahdesti päivässä), annos voidaan pienentää 150 mg:aan päivässä (yksi 75 mg:n tabletti kahdesti päivässä).

#### *Iäkkäät*

Tavallinen annossuositus sopii periaatteessa myös 65-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille. Koska heillä voi olla lisääntynyt herkkyys haittavaikutuksille, voidaan harkita hoidon aloittamista päivittäisellä 150 mg:n annoksella (yksi 75 mg:n tabletti kahdesti päivässä). Jos tämä annos on hyvin siedetty, mutta ei riittävän tehokas, annosta voidaan suurentaa annokseen 200 mg/vrk (yksi 100 mg:n tabletti kahdesti päivässä). Ks. kohta 4.4.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen munuaisten toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Eluksadoliinin turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Hoidon hyödyt ja haitat tulee arvioida ajoittain ottamalla huomioon potilaiden oireiden vaikeusaste.

### Antotapa

Suun kautta.

Tabletit tulee ottaa ruokailun yhteydessä aamulla ja illalla (ks. kohta 5.2).

Potilaita tulee neuvoa annoksen unohtuessa (4 tunnin viive) ottamaan seuraava annos normaalin aikataulun mukaisesti. Väliin jäänyttä annosta ei saa korvata ottamalla 2 annosta samanaikaisesti.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys eluksadoliinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Alkoholismi, alkoholin väärinkäyttö, alkoholiriippuvuus tai jatkuva tai lyhytaikainen alkoholin liikkakäyttö. Näillä potilailla on suurentunut akuutin haimatulehduksen riski (ks. kohta 4.4).
- Tiedetty tai epäilty sappiteiden ja/tai haimatiehyen tukos (esim. sappikiviä, kasvain, periampullaarinen duodenaalidivertikkeli) tai Oddin sulkijalihaksen sairaus tai toimintahäiriö. Näillä potilailla on suurentunut Oddin sulkijalihaksen kouristuksen riski (ks. kohta 4.4).
- Potilaat, joilla ei ole sappirakkoa (esim. sappirakon poiston tai synnynnäisen puuttumisen vuoksi). Näillä potilailla on suurentunut haimatulehduksen ja/tai Oddin sulkijalihaksen kouristuksen (vakavia haittavaikutuksia) riski (ks. kohta 4.4).
- Potilaat, joita hoidetaan voimakkailta OATP1B1:n estäjillä (esim. siklosporiinilla).
- Aiempi haimatulehdus tai tiedettyjä tai epäiltyjä haiman rakenteellisia sairauksia, mukaan lukien haimatiehyen tukos. Näillä potilailla on suurentunut akuutin haimatulehduksen riski (ks. kohta 4.4).
- Maksan vajaatoiminta (Child-Pughin luokitus A-C). Näillä potilailla on plasman eluksadoliinipitoisuuden merkittävän suurenemisen riski (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).
- Aiempi krooninen tai vaikea ummetus tai ummetuksen jälkitila tai tiedetty tai epäilty maha-suolikanavan mekaaninen tukos. Näillä potilailla saattaa olla suolitukoksen vaikeiden komplikaatioiden riski.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Haimatulehdus

Eluksadoliinia käyttävillä potilailla on suurentunut riski saada haimatulehdus, johon voi liittyä myös Oddin sulkijalihaksen kouristus (ks. kohta 4.3). Vakavia tapauksia, jotka ovat vaatineet sairaalahoitoa tai johtaneet kuolemaan, on raportoitu pääasiassa potilailla, joilla ei ole sappirakkoa. Truberzi-valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla ei ole sappirakkoa, ja potilaille, joiden muut sairaudet suurentavat haimatulehduksen kehittymisen riskiä (ks. kohta 4.3). Useimmat raportoidut vakavat haimatulehdustapaukset ilmaantuivat viikon kuluessa eluksadoliinihoidon aloittamisesta, ja joillekin potilaille ilmaantui oireita jo yhden tai kahden annoksen jälkeen, mutta haimatulehdustapauksia on raportoitu myös pidempikestoisen hoidon jälkeen.

Potilaille tulee kertoa haimatulehdukseen viittaavista oireista ja löydöksistä, ja heitä on seurattava niiden varalta. Tällaisia oireita ja löydöksiä ovat esim. mahdollisesti selkään tai olkapäähän säteilevä vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu. Potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos tällaisia oireita ilmenee eluksadoliinihoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Kaikkia potilaita on neuvottava välttämään alkoholinkäyttöä eluksadoliinihoidon aikana.

### Oddin sulkijalihaksen kouristus

Koska eluksadoliini on  $\mu$ -opioidireseptoriagonisti, se voi suurentaa Oddin sulkijalihaksen kouristuksen riskiä ja aiheuttaa haimatulehduksen tai maksaentsyymiarvojen kohoamisen, johon liittyy äkillinen vatsakipu (esim. sappikipun tyyppinen kipu) eluksadoliinia käyttävillä potilailla, erityisesti potilailla, joilla ei ole sappirakkoa (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Markkinoilletulon jälkeen sairaalahoitoa vaativia Oddin sulkijalihaksen kouristuksia haimatulehduksen kanssa tai ilman haimatulehdusta on raportoitu vakavina haittavaikutuksina pääasiassa potilailla, joilla ei ole sappirakkoa. Useimmat raportoیدut vakavat Oddin sulkijalihaksen kouristukset ilmaantuivat viikon sisällä eluksadoliinihoidon aloittamisesta, ja joillekin potilaille kehittyi oireita yhden tai kahden annoksen jälkeen. Truberzi-hoito on vasta-aiheista potilailla, joilla ei ole sappirakkoa. Truberzi-hoitoa ei saa antaa potilaille, joilla on tiedetty tai epäilty Oddin sulkijalihaksen sairaus tai toimintahäiriö ja/tai sappitie- tai haimasairaus, mukaan lukien aiempi haimatulehdus (ks. kohta 4.3).

Potilaita on neuvottava lopettamaan hoito välittömästi ja hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee Oddin sulkijalihaksen kouristukseen viittaavia oireita, kuten vatsakivun äkillistä pahenemista (esim. äkillistä ylävatsa- tai sappikipua [eli kipua oikeassa yläneljänneksessä]), joka voi säteillä selkään tai olkapäähän ja johon voi liittyä tai olla liittymättä pahoinvointia ja oksentelua. Truberzi-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen potilaille, joille kehittyi sappiteiden tukos tai Oddin sulkijalihaksen kouristus Truberzi-valmisteen käytön aikana (ks. kohta 4.3).

### Ummetus

Eluksadoliini voi aiheuttaa ummetusta. Käyttöä muiden mahdollisesti ummetusta aiheuttavien lääkkeiden kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5). Jos potilaalle kehittyi vaikea ummetus, häntä on neuvottava lopettamaan Truberzi-hoito ja hakeutumaan lääkärin hoitoon.

Eluksadoliiniin liittyvää ummetuksen riskiä muun tyyppistä ärtyvän suolen oireyhtymää sairastaville potilaille ei tunneta, mutta se saattaa olla suurentunut. Eluksadoliinia on annettava varoen ärtyvän suolen oireyhtymää sairastaville potilaille, joiden suolentoiminta vaihtelee ajan mittaan.

### Uneliaisuus ja sedaatio

Eluksadoliinin käyttöön voi liittyä suurentunut uneliaisuuden ja sedaation riski (ks. kohta 4.8) potilailla, joilla pitoisuudet plasmassa saattavat nousta, kuten potilailla, joilla OATP1B1-kuljettaja toimii huonosti periytyvän taipumuksen vuoksi. Koska potilaan perinnöllistä taipumusta ei ehkä tunneta, potilaiden tarkkaileminen on suositeltavaa mahdollisesti vaarallisiin tehtäviin, kuten autolla ajamiseen tai koneiden käyttöön, tarvittavien henkisten tai fyysisten kykyjen heikkenemisen varalta (ks. kohdat 4.7. ja 4.8).

### Lääkeriippuvuus ja mahdollinen väärinkäyttö

Eluksadoliinin fysikaalis-kemiallisten ja biofarmaseuttisten ominaisuuksien vuoksi (hyvin pieni biologinen hyötyosuus suun kautta otettaessa) siihen liittyvän väärinkäytön tai riippuvuuden todennäköisyyden odotetaan olevan hyvin vähäinen.

### Eritysisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin haittatapahtumien esiintyvyyden kaiken kaikkiaan lisääntyvän 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla. Vakavien haittatapahtumien ja hoidon keskeyttämiseen johtaneiden haittatapahtumien määrä 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla, jotka saivat 75 mg:n annoksen kahdesti päivässä, oli kuitenkin vähäisempi kuin 100 mg kahdesti päivässä saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Näin ollen tälle potilasryhmälle voidaan harkita 75 mg:n annosta kahdesti päivässä, mutta sen hyöty–haitta-suhde on arvioitava ajoittain ottamalla huomioon potilaiden oireiden vaikeusaste (ks. kohta 4.2).

#### *Pediatriiset potilaat*

Eluksadoliinia ei pidä käyttää lasten ja nuorten hoitoon, sillä sitä ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä (ks. kohta 4.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Loppuvaiheen munuaistautia (ESRD) sairastavilla tutkittavilla, jotka eivät vielä saaneet dialyysihoitoa, eluksadoliinialtistus oli merkittävästi suurempi kuin terveillä kaltaistetuilla tutkittavilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Tällä suurenemisella ei todennäköisesti kuitenkaan ole kliinistä merkitystä (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Eluksadoliinia ei saa käyttää potilaille, joilla on aiempi tai tiedetty tai epäilty maksan vajaatoiminta (Child-Pughin luokitus A-C) (ks. kohta 4.3).

#### *OATP1B1-kuljettajan toiminnan vaihtelevuuden vaikutus plasmatasoihin*

Potilailla, joilla OATP1B1-kuljettaja toimii huonosti perinnöllisen taipumuksen vuoksi, plasmatasot ovat suurentuneet, ja näillä potilailla ilmenee enemmän haittatapahtumia, erityisesti ruoansulatuselimistön haittatapahtumia, ja myös vaikutuksia keskushermostoon voi olla odotettavissa (ks. kohta 5.2).

#### *Sappihappojen imeytymishäiriö*

Olellaisella osalla IBS-D –potilaista sappihappojen imeytymishäiriö voi olla mahdollinen IBS-D -oireiden aiheuttaja. Eluksadoliinin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tässä IBS-D –potilaiden alaryhmässä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Ummetusta aiheuttavat lääkevalmisteet

Vaikka suoria yhteisvaikutuksia lääkkeiden kanssa ei ole osoitettu, pitkäaikaista loperamidin käyttöä eluksadoliinin kanssa on vältettävä, sillä se saattaa lisätä ummetuksen riskiä. Eluksadoliinin käyttöä muiden ummetusta mahdollisesti aiheuttavien lääkevalmisteiden (esimerkiksi antikolinergien, opioidien jne.) kanssa on myös vältettävä.

#### OATP1B1:n estäjät

OATP1B1:n estäjien (siklosporiinin, gemfibrosiilin, antiretroviraalisten lääkkeiden (atatsanaviirin, lopinaviirin, ritonaviirin, sakinaviirin, tipranaviirin) ja rifampiinin) käyttö yhdessä eluksadoliinin kanssa voi lisätä eluksadoliinialtistusta (ks. kohta 5.2). Eluksadoliinia ei pidä antaa samanaikaisesti tällaisten lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.3).

#### OATP1B1:n substraatit

Eluksadoliini suurentaa altistusta samanaikaisesti annetulle OATP1B1:n substraatille rosuvastatiinille (ks. kohta 5.2) niin että kokonaisaltistus suurenee jopa 40 %, mitä ei tavallisesti pidetä kliinisesti merkitseväenä. Mutta vaikutus muihin statiineihin, jotka ovat herkempiä OATP1B1:n substraatteja (esim. simvastatiiniin ja atorvastatiiniin) saattaa olla voimakkaampi. Siksi on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, jotka saavat tällaisia lääkevalmisteita erityisesti suurina annoksina. Muita mahdollisesti samoin käyttäytyviä substraatteja ovat mm. sartaanit (valsartaani, olmesartaani).

#### CYP3A:n substraatit

Systeeminen altistus CYP3A4:n kautta metaboloituville lääkevalmisteille voi pienentyä, kun niitä käytetään samanaikaisesti eluksadoliinin kanssa. Teho voi heikentyä erityisesti silloin, kun samanaikaisesti eluksadoliinin kanssa käytetään lääkevalmisteita, joilla on pieni annos ja kapea terapeutinen indeksi (esim. alfentaniili, dihydroergotamiini, ergotamiini, fentanyl, pimotsidi, kinidiini, sirolimuusi ja takrolimuusi).

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

## Raskaus

On vain vähän tietoja eluksadoliinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Truberzi-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

## Imetys

Ei tiedetä, erittykö eluksadoliini ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat farmakodynaamiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet eluksadoliinin erittyvän rintamaitoon (yksityiskohtat, ks. kohta 5.3). Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Truberzi-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

## Hedelmällisyys

Ihmisiä koskevia tietoja eluksadoliinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Rotilla ei ilmennyt vaikutusta paritteluun, hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskykyyn (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Eluksadoliinilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Kliinisissä tutkimuksissa havaittujen uneliaisuus- ja sedaatiotapahtumien vuoksi on noudatettava varovaisuutta (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset (esiintymistiheys > 5 %) olivat ummetus (7 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 8 % potilaista, jotka saivat 100 mg), pahoinvointi (8 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 7 % potilaista, jotka saivat 100 mg) ja vatsakipu (6 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 7 % potilaista, jotka saivat 100 mg). Vakavia haittavaikutuksia voivat olla myös haimatulehdus (0,2 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 0,3 % potilaista, jotka saivat 100 mg) ja Oddin sulkiilihaksen kouristus (0,2 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 0,8 % potilaista, jotka saivat 100 mg).

### Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavat kliinisissä tutkimuksissa todetut ja spontaanisti ilmoitetut haittavaikutukset, joiden on katsottu liittyvän eluksadoliinihoitoon, on luokiteltu MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<i>Elinluokka</i>	<i>Yleinen</i>	<i>Melko harvinainen</i>	<i>Tuntematon</i>
<i>Immuunijärjestelmä</i>			Yliherkkyys <sup>6</sup>
<i>Hermosto</i>	Huimaus Uneliaisuus <sup>1</sup>		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Ummetus Pahoinvointi Vatsakipu <sup>2</sup> Oksentelu Ilmavaivat Vatsan turvotus Ruokatorven refluksitauti <sup>4</sup>	Oddin sulkiilihaksen kouristus <sup>3</sup> Haimatulehdus	
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Ihottuma <sup>5</sup>		
<i>Tutkimukset</i>	Suurentunut ALAT-arvo Suurentunut ASAT-arvo		

<sup>1</sup> Termi ”uneliaisuus” kattaa seuraavat: uneliaisuus ja sedaatio

<sup>2</sup> Termi ”vatsakipu” kattaa seuraavat: vatsakipu, alavatsakipu ja ylävatsakipu.

<sup>3</sup> Termi ”Oddin sulkijalihaksen kouristus” kattaa seuraavat: ilmeneminen haimatulehduksena (termeihin kuuluvat alkoholiperäinen haimatulehdus, haimatulehdus ja akuutti haimatulehdus) sekä maksaentsyymien kohoaminen ja vatsakipu (termeihin kuuluvat vatsakipu, ylävatsakipu, dyspepsia ja Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö).

<sup>4</sup> Termi ”ruokatorven refluksitauti” kattaa ruokatorven refluksitaudin, dyspepsian ja gastriitin.

<sup>5</sup> Termi ”ihottuma” kattaa seuraavat: dermatiitti, allerginen dermatiitti, ihottuma, yleistynyt ihottuma, täpläinen ja näppyläinen ihottuma, näppyläinen ihottuma, kutiava ihottuma, nokkosihottuma ja idiopaattinen nokkosihottuma.

<sup>6</sup> Termi ”yliherkkyys” kattaa seuraavat: anafylaksia, angioedeema, (esim. kasvojen ja/tai nielun turvotus), hengenahdistus, kuristava tunne kurkussa ja rintakipu / ahdistava tunne rinnassa – näitä on ilmoitettu spontaanisti valmisteiden markkinoilletulon jälkeen.

## Valikoitujen häiritsevien vaikutusten kuvaus

### *Ummetus*

Noin 50 % ummetustapahtumista ilmeni 2 ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Vaikeaa ummetusta esiintyi alle 1 %:lla 75 mg ja 100 mg eluksadoliinia saaneista potilaista, eikä avaintutkimuksissa todettu vakavia eluksadoliiniin liittyvän ummetuksen komplikaatioita. 1 % potilaista, jotka saivat 75 mg, ja 2 % potilaista, jotka saivat 100 mg, lopetti hoidon tai keskeytti lääkkeen ottamisen tilapäisesti ummetuksen vuoksi verrattuna < 1 %:iin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä esiintyy vaikeaa ummetusta (ks. kohta 4.4).

### *Oddin sulkijalihaksen kouristus*

Kliinisissä tutkimuksissa Oddin sulkijalihaksen kouristus ilmeni maksaentsyymien kohoamisena, johon liittyi vatsakipua, 8 potilaalla, haimatulehduksena 1 potilaalla ja vatsakipuna, johon liittyi lipaasin kohoaminen vähemmän kuin kolminkertaiseksi normaaliin ylärajaan verrattuna, 1 potilaalla. Oddin sulkijalihaksen kouristustapahtumista 80 % (8/10) esiintyi ensimmäisellä hoitoviikolla. Kaikki tapaukset korjaantuivat, kun Truberzi-hoito lopetettiin, ja tyypillisesti oireet helpottivat seuraavana päivänä. Kaikki Oddin sulkijalihaksen kouristustapahtumat ilmenivät potilailla, joilta puuttuu sappirakko. Siksi eluksadoliini on vasta-aiheinen tässä potilasryhmässä samoin kuin niillä potilailla, joilla on ollut aiemmin sappiteiden ongelmia (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4). Tällaisten tapahtumien esiintymistä potilailla, joiden sappiteissä ei ole vaurioita, ei voida sulkea pois.

### *Haimatulehdus*

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin muita haimatulehdustapauksia, jotka eivät liittyneet Oddin sulkijalihaksen kouristukseen. Raportoiduista 5 tapauksesta 3 liittyi liialliseen alkoholinkäyttöön, 1 liittyi sappilietteen ja 1 tapauksessa potilas lopetti eluksadoliinihoidon 2 viikkoa ennen oireiden alkamista.

Kaikki haimatapahtumat siitä riippumatta, liittyivätkö ne Oddin sulkijalihaksen kouristukseen vai eivät, arvioitiin jälkeenpäin lieviksi eikä niihin liittynyt elinvaurioita eikä paikallisia tai systeemisiä komplikaatioita. Kaikki haimatapahtumat korjaantuivat ja lipaasiarvo normalisoitui, kun eluksadoliinin käyttö lopetettiin; 80 % (4/5) korjaantui 1 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta (ks. kohta 4.4).

### *Iäkkäät potilaat*

Niistä 1 795:stä IBS-D-potilaasta, jotka osallistuivat eluksadoliinin kliinisiin tutkimuksiin ja jotka saivat 75 mg tai 100 mg kahdesti päivässä, 139 (7,7 %) oli vähintään 65-vuotiaita ja 15 (0,8 %) oli vähintään 75-vuotiaita.

Häiritsevien vaikutusten esiintymistiheyden kokonaisuus oli suurempi vanhemmilla potilailla verrattuna alle 65-vuotiaisiin potilaisiin, ja oli vertailukelpoinen kaikissa hoitoryhmissä, myös lumelääkeryhmissä.

Vakavien häiritsevien vaikutusten, ruoansulatuselimistön tapahtumien ja hoidon keskeyttämiseen johtaneiden tapahtumien esiintymistiheys näytti olevan pienempi 75 mg:n annoksella kuin 100 mg:n

annoksella. Siksi tässä potilasryhmässä voidaan käyttää 75 mg:n annosta kahdesti päivässä (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

#### Oireet

Terapeuttisen annoksen ylittäviin, suun kautta otettaviin enintään 1 000 mg:n eluksadoliinin kerta-annoksiin ja nenänsisäisiin enintään 200 mg:n kerta-annoksiin liittyi suurempi haittatapahtumien, erityisesti ruoansulatuselimistöön ja keskushermostoon kohdistuvien haittatapahtumien, ilmaantuvuus kuin 100 mg:n kerta-annoksiin. Eluksadoliinin yliannostus voi aiheuttaa oireita, jotka johtuvat lääkevalmisteen tiedettyjen farmakodynaamisten vaikutusten korostumisesta.

#### Hoitaminen

Akuutissa yliannostuksessa potilasta on tarkkailtava huolellisesti ja tarvittaessa on annettava tukihoidoa. Mahahuuhtelua tai hiilen antamista tulee harkita. Koska eluksadoliini vaikuttaa opioidireseptoreihin, on harkittava  $\mu$ -opioidiantagonistin, kuten naloksonin, antamista. Naloksonin lyhyen puoliintumisajan vuoksi annos on ehkä uusittava. Naloksonia annettaessa henkilöitä on seurattava tarkoin siltä varalta, että yliannostusoireet palaavat, mikä voi olla merkki siitä, että naloksoni-injektio on toistettava.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: suolen liikkuvuutta estävät lääkeaineet, ATC-koodi: A07DA06

#### Vaikutusmekanismi

Eluksadoliini on paikallisesti vaikuttava yhdistetty  $\mu$ -opioidireseptorin ( $\mu$ OR) agonisti ja delta-opioidireseptorin ( $\delta$ OR) antagonisti. Eluksadoliini on myös kappa-opioidireseptorin ( $\kappa$ OR) agonisti. Eluksadoliinin sitoutumisaffiniteetti ( $K_i$ ) ihmisen  $\mu$ OR-reseptoreihin on 1,8 nM ja  $\delta$ OR-reseptoreihin 430 nM. Eluksadoliinin sitoutumisaffiniteettia ( $K_i$ ) ihmisen  $\kappa$ OR-reseptoreihin ei ole määritetty;  $K_i$  marsun pikkuaivojen  $\kappa$ OR-reseptoreihin on kuitenkin 55 nM. Eläimillä eluksadoliini vaikuttaa suolessa oleviin opioidireseptoreihin. Eluksadoliinin on todettu normalisoivan ruoansulatuskanavan läpikulkua ja ulostamista useissa eläinmalleissa, joilla tutkittiin stressiperäistä tai ruoansulatuskanavan tulehduksen jälkeistä muutosta ruoansulatuskanavan toiminnassa. Eluksadoliiniin biologinen hyötyosuus suun kautta otettaessa on hyvin pieni, eikä se aiheuta havaittavia keskushermostovälitteisiä vaikutuksia, kun sitä annetaan vaikuttavina annoksina eläimille suun kautta. Eluksadoliini myös kumoaa hyperalgeettiset vasteet koliitin aiheuttaman akuutin sisäelinkivun eläinmallissa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Koska biologinen hyötyosuus on pieni, eluksadoliinin farmakodynaaminen aktiivisuus perustuu etupäässä paikalliseen vaikutukseen maha-suolikanavassa. Systemisten farmakodynaamisten vaikutusten puuttumista tukevat tulokset saatiin opioidien viihdekäyttäjillä tehdystä tutkimuksesta, jossa arvioitiin suun kautta otetun lääkkeen väärinkäytön todennäköisyyttä. Tutkimuksessa osoitettiin, että suun kautta otetut enintään 1 000 mg:n annokset eivät aiheuttaneet merkittävää mustuaisten supistumista tai merkittävää lääkkeestä pitämistä. Yhdessä väärinkäytön todennäköisyyttä mittaavassa tutkimuksessa, jossa eluksadoliinia annettiin 100 mg ja 200 mg nenänsisäisinä annoksina, eluksadoliinin systeemiset pitoisuudet suurenevät ja aiheuttivat muutoksia mustuaisten läpimitassa, mutta niihin liittyi vastenmielisyys lääkettä kohtaan. IBS-D-potilaille ei todettu merkkejä



keskushermostovälitteisistä haittavaikutuksista. Yhdessä nämä tulokset viittaavat siihen, että lääkevalmisteen käyttö ohjeiden mukaisina hoitoannoksina ei aiheuta potilaille merkittäviä keskushermostovaikutuksia tai haittatapahtumia, jotka ovat yhteneväisiä väärinkäytettävän lääkkeen kanssa.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Eluksadoliinin teho ja turvallisuus IBS-D-potilaille todettiin kahdessa satunnaistetussa, monikansallisessa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2). Tutkimukseen 1 (IBS-3001) osallistui yhteensä 1 282 potilasta ja tutkimukseen 2 (IBS-3002) 1 146 potilasta, jotka saivat Truberzi 75 mg -valmistetta, Truberzi 100 mg -valmistetta tai lumelääkettä kahdesti päivässä. Kaikkien potilaiden keski-ikä oli 45 vuotta (vaihteluväli 18–80 vuotta, ja 10 % oli vähintään 65-vuotiaita tai sitä vanhempia), 66 % oli naisia, 86 % valkoihoisia, 12 % mustia ja 27 % latinalaisamerikkalaista syntyperää.

Kaikki potilaat täyttivät ärtyvän suolen oireyhtymän Rooma III -kriteerit, ja heidän piti täyttää seuraavat kriteerit:

- pahimman vatsakivun (WAP) keskimääräiset pisteet viimeisten 24 tunnin aikana  $> 3,0$  asteikolla 0–10 viikon ajan ennen satunnaistamista
- keskimääräinen päivittäisen ulosteen konsistenssin pistemäärä (BSS)  $\geq 5,5$  ja vähintään 5 päivän ajan BSS-pisteet  $\geq 5$  asteikolla 1–7 viikon ajan ennen satunnaistamista
- keskimääräinen yleisten oireiden pistemäärä  $> 2,0$  asteikolla 0–4 (0 = ei oireita, 1 = lieviä oireita, 2 = keskivaikeita oireita, 3 = vaikeita oireita ja 4 = erittäin vaikeita oireita) viikon ajan ennen satunnaistamista.

Tutkimusasetelmat olivat samat 26 ensimmäisen viikon osalta. Tutkimus 1 (IBS-3001) jatkui kaksoissokkoutettuna 26 lisäviikon ajan pitkän aikavälin turvallisuuden osalta (yhteensä 52 hoitoviikkoa), minkä jälkeen oli 2 viikon seuranta. Tutkimukseen 2 (IBS-3002) sisältyi 4 viikon yksöissokkoutettu, lumelääkkeellä toteutettu vieroitusjakso 26 viikkoa kestäneen hoitojakson päätyttyä.

Eluksadoliinin tehoa arvioitiin käyttämällä kaikkien vasteen saavuttaneiden analyyseja määritettynä samanaikaisena päivittäisen WAP-pistemäärän paranemisena  $\geq 30$  % verrattuna lähtötason viikoittaiseen keskiarvoon JA BSS-pistemäärän pienenemisenä arvoon  $< 5$  vähintään 50 %:ssa aikajakson päivistä. Ärtyvän suolen oireyhtymän yleisissä oireissa tapahtuvaa paranemista arvioitiin riittävän lievittymisen vasteen saavuttamisen päätetapahtuman perusteella, joksi määritettiin IBS-oireiden riittävä lievittyminen vähintään 50 %:ssa viikoista, ja yleisten oireiden vasteen saavuttamisen päätetapahtuman perusteella, joksi määritettiin päivittäinen yleisten oireiden puuttuminen tai niiden ilmeneminen lievinä vähintään 50 %:ssa päivistä. Päätetapahtumien tulokset perustuivat potilaiden päivittäin syöttämiin elektronisiin päiväkirjamerkintöihin.

Tehokkuustulokset vasteen saavuttamisesta  $\geq 50$  %:ssa päivistä (ensisijainen yhdistetty päätetapahtuma) 6 kuukauden aikana on esitetty taulukossa 2. Molemmissa tutkimuksissa Truberzin kahdesti päivässä annetulla 100 mg annoksella yhdistetyn vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin lumelääkkeellä. Riittävän lievityksen saaneiden potilaiden osuus oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kahdesti päivässä Truberzi 100 mg -valmistetta saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla 6 kuukauden jakson aikana. Yleisten oireiden vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kahdesti päivässä Truberzi 100 mg -valmistetta saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla 6 kuukauden jakson aikana tutkimuksessa 2 ja numeerisesti suurempi kuin lumelääkkeellä tutkimuksessa 1. Tehokkuudessa ei ilmennyt eroja sukupuolen perusteella.

**Taulukko 2: Tehokkuustulokset satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa**

	Tutkimus 1 (IBS 3001)			Tutkimus 2 (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n = 426	Truberzi 75 mg n = 427	Lume n = 427	Truberzi 100 mg n = 382	Truberzi 75 mg n = 381	Lume n = 382
<b>Yhdistetty vaste</b>						
Vasteen saavuttaneet	29 %	23 %	19 %	33 %	30 %	20 %
P-arvot	< 0,001	0,112		< 0,001	0,001	
<b>Vaste vatsakipuun</b>						
Vasteen saavuttaneet	47 %	45 %	43 %	50 %	48 %	45 %
P-arvot	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>BSS-vaste &lt; 5</b>						
Vasteen saavuttaneet	34 %	28 %	24 %	40 %	34 %	24 %
P-arvot	0,001	0,186		< 0,001	< 0,001	
<b>Riittävän lievityksen vaste</b>						
Vasteen saavuttaneet	49,5 %	45,7 %	40,0 %	53,7 %	52,8 %	43,7 %
P-arvot	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Yleisten oireiden vaste</b>						
Vasteen saavuttaneet	34,7 %	35,1 %	28,8 %	43,2 %	45,1 %	34,3 %
P-arvot	0,063	0,048		0,012	0,002	

Päivittäisen yhdistetyn vasteen osalta eluksadoliini alkoi erota lumelääkkeestä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja maksimaalinen teho todettiin 4–6 viikossa ja se säilyi koko hoitajakson ajan. Lisäksi niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat yhdistetyn vasteen eluksadoliiniin jokaisena 4 viikon jaksona 1–6 kuukauden aikana, oli suurempi kuin lumelääkkeellä molemmilla annoksilla molemmissa faasin 3 tutkimuksissa, mikä osoitti, että teho säilyy jatkuvalla eluksadoliinihoidolla.

Eluksadoliinihoito lievitti myös merkittävästi niiden potilaiden IBS-D-oireita, joiden oireet eivät pysyneet riittävän hyvin hallinnassa loperamidilla ennen tutkimukseen osallistumista.

Kun vatsakivun vasteen kynnys suurennettiin päivittäisen pahimman kivun lievittymiseksi  $\geq 40\%$  tai  $\geq 50\%$  lähtötasosta, vasteen vatsakipuun saavuttaneiden osuus oli 6–7 % suurempi eluksadoliini 100 mg -valmistetta kahdesti päivässä saaneilla lumelääkkeeseen verrattuna, mikä oli tilastollisesti merkitsevää ( $P \leq 0,009$ ) yhdistettyjen (tutkimus 1 ja tutkimus 2) tietojen osalta. Eluksadoliinia saaneet potilaat raportoivat myös merkittävästä ulostamistiheyden ja mahan turvotuksen vähenemisestä lumelääkkeeseen verrattuna, mikä ilmeni päivittäisten ulostamiskertojen ja turvotuksen muutoksina lähtötasosta viikoilla 12 ja 26. Eluksadoliinia saaneet potilaat raportoivat merkittävistä lisäyksistä päivissä ilman ulostamispakkoa sekä niiden päivien määrässä, joista  $\geq 50\%$ :ssa ei esiintynyt ulostamispakkoa, että niiden päivien määrässä, joista  $\geq 75\%$ :ssa ei esiintynyt ulostamispakkoa. Eluksadoliini paransi merkittävästi myös potilaiden elämänlaatua mitattuna muutoksena lähtötasosta IBS-QOL-kyselykaavakkeella viikkoina 12 ja 26.

Yksöissokkoutetun 4 viikon pituisen vieroitusjakson aikana tutkimuksessa 2 (IBS-3002) ei todettu merkkejä ripulin tai vatsakivun rebound-ilmiöstä.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Truberzi-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Systeeminen altistus eluksadoliinille on vähäistä, kun lääke on otettu suun kautta mikä sopii sen paikalliseen vaikutukseen maha-suolikanavassa. Vaikuttavan aineen farmakokinetiikka on lineaarinen, eikä se kumuloidu kahdesti päivässä otettuina toistuvina annoksina. Keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on 5 tuntia ja se vaihtelee huomattavasti yksilökohtaisesti. Eluksadoliini eliminoituu pääasiassa muuttumattomana sappijärjestelmän kautta, ja munuaisten osuus eliminaatiossa on hyvin vähäinen. Eluksadoliini ei ole keskeisten CYP-entsyymien induktori/estäjä, mutta se saattaa kuitenkin vaikuttaa CYP3A4:n kautta tapahtuvaan metaboliaan. Se on maksan soluunoton kuljettajan, OATP1B1:n, substraatti ja estäjä sekä maksan effluksikuljettajan, MRP2:n, substraatti. Maksan vajaatoiminta tai siklosporiinin samanaikainen käyttö suurentaa merkittävästi plasman eluksadoliinipitoisuutta.

### Imeytyminen

Eluksadoliinin absoluuttista biologista hyötyosuutta ei ole määritetty, mutta sen arvioidaan olevan pieni vähäisen imeytymisen ja ensikierron vaikutusten vuoksi. Eluksadoliinin imeytyminen oli nopeaa paaston aikana; mediaani  $T_{max}$ -arvo oli 2 tuntia. Eluksadoliinin anto runsaasti rasvaa sisältävän aterian yhteydessä pienensi merkittävästi sekä  $C_{max}$ -arvoa (50 %) että AUC-arvoa (60 %) vaikuttamatta  $T_{max}$ -arvoon. Vaikuttavan aineen kumuloitumista ei tapahtunut annettaessa useita annoksia suun kautta kahdesti päivässä.

### Jakautuminen

Farmakokineettisissä populaatioanalyysissä eluksadoliinin arvioitu näennäinen jakautumistilavuus oli 27 100 l. Terveillä koehenkilöillä eluksadoliini sitoutui kohtalaisesti (81 %) plasman proteiineihin.

### Biotransformaatio

Eluksadoliini erittyy pääasiassa ulosteeseen joko imeytymättömänä vaikuttavana aineena tai sappijärjestelmän kautta, ja munuaisten osuus eliminaatiossa on hyvin vähäinen.

*In vitro* -tutkimukset osoittivat, että eluksadoliini oli vakaa ihmisen maksasoluissa, maksan ja suoliston mikrosomeissa, ja eluksadoliinin ainoa havaittu vähäinen ja inaktiivinen metaboliitti oli asyyli-glukuronidi-metaboliitti (M11), jota muodostuu metoksibentsoehapon glukuronidaation kautta. Terveille miespuolisille vapaaehtoisille suun kautta annetun 1 000 mg:n annoksen jälkeen M11 havaittiin virtsassa mutta ei systeemisessä verenkierrossa.

Eluksadoliini esiintyy lähinnä (S,S)-diastereomeerinä (> 99 %), ja siinä tapahtuu hyvin vähän tai ei lainkaan kiraalista konversiota *in vivo*.

Eluksadoliinin ja muiden lääkevalmisteiden yhteisvaikutusten todennäköisyys on pieni vähäisen *in vitro* CYP-inhibition/induktion perusteella ja koska eluksadoliini ei ole CYP-entsyymien substraatti kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina.

### *OATP1B1:n estäjät*

Eluksadoliini on maksan soluunoton kuljettajan, OATP1B1:n, substraatti. Eluksadoliinin anto samanaikaisesti siklosporiinin (OATP1B1:n estäjä) kanssa suurensi eluksadoliinialtistuksen noin viisinkertaiseksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

### *MRP2:n estäjät*

Eluksadoliini on maksan effluksikuljettajan, MRP2:n, substraatti. Eluksadoliinin anto samanaikaisesti probenesidin (MRP2:n estäjä) kanssa suurensi eluksadoliinialtistuksen noin 1,4-kertaiseksi. Annosta ei tarvitse muuttaa.

### *OATP1B1:n substraatit*

Eluksadoliini on maksan soluunoton kuljettajan, OATP1B1:n, estäjä. Eluksadoliinin anto samanaikaisesti rosuvastatiinin (OATP1B1:n substraatti) kanssa suurensi altistuksen rosuvastatiinille ja tärkeimmälle aktiiviselle metaboliitille, N-desmetyyli-rosuvastatiinille, enintään 1,4-kertaiseksi verrattuna yksinään annettuun rosuvastatiiniin. Samanaikaisesti annettujen OATP1B1:n substraattien annosta ei tarvitse muuttaa. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava niiden potilaiden osalta, jotka saavat suuria annoksia OATP1B1-substraatteja (ks. kohta 4.5).

### *Lääkkeiden yhteisvaikutusten arviointi*

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että eluksadoliini ei ole CYP1A2:n, CYP2B6:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n ja CYP3A4:n induktori eikä CYP1A2:n, CYP2A6:n, CYP2B6:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n, CYP2C8:n ja CYP2D6:n estäjä kliinisesti merkittävinä pitoisuuksina. CYP2E1:n esto oli lievä (50 % estopitoisuus [IC<sub>50</sub>] noin 20 µM [11 µg/ml]), vaikka tämän ei odoteta aiheuttavan kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia.

*In vitro* -tutkimukset ihmisen maksan mikrosomeilla osoittivat, että eluksadoliini ei ole suora CYP3A4:n estäjä kliinisesti merkitsevinä pitoisuuksina [IC<sub>50</sub> = 450 µM], mutta ihmisen suoliston mikrosomeissa eluksadoliini oli metaboliasta riippuvainen CYP3A4:n estäjä, jonka k<sub>i,nact</sub>-arvo oli 0,1 min<sup>-1</sup> ja K<sub>-1</sub>-arvo 450 µM (256 µg/ml). Terveille tutkittaville tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa eluksadoliinin 100 mg:n annoksen antaminen kahdesti vuorokaudessa yhden viikon ajan yhdessä yhden suun kautta otettavan 4 mg:n midatsolaamiannoksen kanssa ei kuitenkaan aiheuttanut muutosta midatsolaamin C<sub>max</sub>-arvossa ja vain vähäisen AUC-arvon pienentymisen (n. 10 %). 1-hydroksimidatsolaamimetaboliitin C<sub>max</sub>-arvo suureni n. 14 % ja AUC-arvo noin 7 %, mikä viittaa siihen, että eluksadoliini voi olla heikko CYP3A4:n indusoiija ja voi pienentää samanaikaisesti annettujen CYP3A4-substraattien altistusta (ks. kohta 4.5).

*In vitro* -tutkimukset osoittivat, että eluksadoliini on maksan soluunoton kuljettajan, OATP1B1:n, substraatti ja estäjä, maksan effluksikuljettajan, MRP2:n, substraatti, mutta se ei ole P-gp- eikä BCRP-kuljettajien substraatti tai estäjä.

### Eliminaatio

Kun terveille miespuolisille koehenkilöille annettiin suun kautta kerta-annoksena 300 mg [<sup>14</sup>C] eluksadoliinia, 82,2 % kaikesta [<sup>14</sup>C] eluksadoliinista erittyi ulosteeseen 336 tunnin kuluessa ja alle 1 % erittyi virtsaan 192 tunnin kuluessa.

### Erityisryhmät

#### *Sukupuoli, ikä, etninen alkuperä*

Koska eluksadoliinin vaikutus on paikallinen maha-suolikanavassa, F<sub>oral</sub> on pieni ja metabolia puuttuu, pidettiin ikää, painoindeksiä (BMI), etnistä taustaa ja sukupuolta koskevia prospektiivisiä kliinisiä tutkimuksia tarpeettomina. Merkitseviä eroavuuksia ei ilmennyt terveiden vapaaehtoisten farmakokineettisissä tiedoissa, jotka koottiin faasin 1 tutkimuksista (joissa käytettiin 100 mg:n kerta-annosta suun kautta) ja analysoitiin mahdollisten sukupuoleen, ikään, rotuun ja painoindeksiin liittyvien erojen varalta.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla tutkittavilla, jotka eivät vielä saaneet dialyysihoitoa, eluksadoliinin C<sub>max</sub> plasmassa oli 2,2-kertainen ja AUC<sub>0-t</sub> 4,2-kertainen verrattuna terveisiin kaltaistettuihin tutkittaviin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Virtsaan muuttumattomassa muodossa erittyneen eluksadoliinin määrä oli 0,01 % annoksesta loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla ja 0,05 % annoksesta terveillä tutkittavilla. Vaikka eluksadoliinialtistus oli merkittävästi suurempi loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla, jotka eivät vielä saaneet dialyysihoitoa, kuin terveillä kaltaistetuilla tutkittavilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, tällä suurenemisella ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä, koska C<sub>max</sub>- ja AUC<sub>0-t</sub>-arvojen geometriset keskiarvot olivat loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla samaa luokkaa kuin useissa suuremmissa tutkimuksissa terveillä vapaaehtoisilla todetut arvot.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Eluksadoliinin näennäinen puhdistuma on tuntuvasti vähentynyt ja puoliintumisaika pitenee maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Kun eriasteista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja terveille koehenkilöille annettiin suun kautta 100 mg:n kerta-annos, eluksadoliinin pitoisuudet plasmassa olivat keskimäärin 6-kertaisesti, 4-kertaisesti ja 16-kertaisesti kohonneita lievästä, keskivaikeasta ja vaikeasta maksan vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä (Child-Pughin luokitus A, B, C), tässä järjestyksessä, ja puoliintumisaika piteni 3–5-kertaiseksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

### *OATP1B1:n heikon toiminnan haplotyyppit*

Potilailla, joilla OATP1B1-kuljettaja toimii heikosti perinnöllisen taipumuksen vuoksi, plasmatasot ovat suurentuneet, ja näillä potilailla ilmenee enemmän haittatapahtumia, erityisesti ruoansulatuselimistön haittatapahtumia, ja myös vaikutuksia keskushermostoon voi olla odotettavissa (ks. kohta 4.4).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Rotilla eluksadoliini erittyi maitoon suunnilleen suhteessa annokseen ja enimmäispitoisuudet olivat pienemmät kuin pitoisuudet plasmassa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Silikoitu mikrokiteinen selluloosa (E460)

Vedetön kolloidinen piidioksidi (E551)

Krosopovidoni, tyyppi B (E1202)

Mannitoli (E421)

Magnesiumstearaatti (E572)

Polyvinyylialkoholi (E1203)

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 3350 (E1521)

Talkki (E553b)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

PCTFE/PVC/Al-läpipainopakkaus, jossa on 14 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoko 28,56 sekä monipakkaus, jossa 168 (kolme 56 tabletin pakkausta) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

Clonsaugh Business & Technology Park,  
Dublin 17, D17 E400,  
Irlanti

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/001-006

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. syyskuuta 2016

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä;
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO – 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 75 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit  
28 tablettia  
56 tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/001 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/16/1126/002 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TRUBERZI 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSEN MERKINTÄ (BLUE BOXILLA - VAIN MONIPAKKAUS) – 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 75 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit  
Monipakkaus: 168 tablettia (kolme 56 tabletit pakkausta).

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/005 168 kalvopäällysteiset tabletit (kolme 56 tabletit pakkausta)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

TRUBERZI 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO (ILMAN BLUE BOXIA - VAIN MONIPAKKAUS) – 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 75 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit  
56 tablettia. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/005 168 kalvopäällysteiset tabletit (kolme 56 tabletit pakkausta)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TRUBERZI 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO – 100 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 100 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit  
28 tablettia  
56 tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/003 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/16/1126/004 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TRUBERZI 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSEN MERKINTÄ (BLUE BOXILLA - VAIN MONIPAKKAUS) – 100 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 100 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

Monipakkaus: 168 tablettia (kolme 56 tabletit pakkausta).

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/006 168 kalvopäällysteiset tabletit (kolme 56 tabletit pakkausta)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TRUBERZI 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO (ILMAN BLUE BOXIA - VAIN MONIPAKKAUS) – 100 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 100 mg eluksadoliinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit  
56 tablettia. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1126/006 168 kalvopäällysteiset tabletit (kolme 56 tabletit pakkausta)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TRUBERZI 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS – 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS – 100 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
eluksadoliini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste Tietoa potilaalle

### Truberzi 75 mg kalvopäällysteiset tabletit eluksadoliini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Truberzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Truberzia
3. Miten Truberzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Truberzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Truberzi on ja mihin sitä käytetään**

Truberzi on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena eluksadoliinia. Sitä käytetään ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS-D) hoitoon aikuisille (18 vuotta täyttäneille).

Ärtyvän suolen oireyhtymä (IBS) on yleinen suoliston toimintahäiriö. Ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS-D) keskeisiä oireita ovat:

- vatsakipu
- epämiellyttävä tunne vatsassa
- ripuli
- pakottava ulostamisen tarve.

Truberzi toimii suolen pinnalla ja palauttaa suoliston normaalin toiminnan ja estää ripulipainotteista ärtyvän suolen oireyhtymää sairastavia potilaita kokemasta kivun ja epämukavuuden tunnetta.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Truberzia**

#### **Älä ota Truberzia**

- jos olet allerginen eluksadoliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai on ollut haimatulehdus (pankreatiitti)
- jos sinulta on puuttunut sappirakko syntymästä saakka tai jos sappirakkosi on poistettu leikkauksessa
- jos sinulla on tai on ollut ongelmia, jotka liittyvät alkoholin väärinkäyttöön, alkoholiriippuvuuteen, tai jos käytät alkoholia
- jos sinulla on tai on ollut tukos sappirakossa, sappiteissä tai haimassa (kuten sappikiviä, kasvain, pohjukaissuolen divertikkeli)

- jos sinulla on tai on ollut Oddin sulkijalihaksen (pieni rengasmaisen lihas ylävatsassa, joka ohjaa sappi- ja haimanesteiden virtausta suolen yläosaan) sairaus tai toimintahäiriö
- Jos sinulla on maksasairaus, johon liittyy maksan toiminnan heikkeneminen
- jos sinulla on ollut jonkin aikaa ummetusta tai jos ummetus on sinulla ärtyvän suolen oireyhtymän keskeinen oire (tätä tilaa kutsutaan ummetuspainotteiseksi ärtyvän suolen oireyhtymäksi [IBS-C])
- jos sinulla on tai saattaa olla suolitukos
- jos käytät lääkkeitä, jotka voivat suurentaa eluksadoliinin pitoisuutta veressä (niin kutsuttuja OATP1B1:n estäjiä, esim. siklosporiinia).

Jos et ole varma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Lopeta Truberzin käyttö ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista tämän lääkkeen käytön aikana:

- mahassa tuntuva uusi tai paheneva kipu, johon liittyy tai ei liity pahoinvointia ja oksentelua
  - kipu saattaa alkaa pian Truberzi-hoidon aloittamisen jälkeen. Saatat tuntea kipua vatsan oikealla puolella tai yläosassa, heti kylkiluiden alapuolella. Sinusta voi tuntua siltä, että kipu siirtyy selkään tai olkapäähän.
  - nämä oireet ovat melko harvinaisia ja voivat olla merkki haiman tai sappiteiden ongelmista (eli haimatulehduksesta tai Oddin sulkijalihaksen kouristuksesta)
    - riskisi saada haimaan tai sappiteihin liittyviä ongelmia voi olla suurentunut, jos juot liikaa alkoholia
    - Oddin sulkijalihaksen kouristus menee yleensä ohi, kun lopetat Truberzin käytön
- vaikea ummetus.

Ilmoita lääkärille

- paljonko alkoholia juot (esim. päivittäisten lasillisten määrä)
- ilmeneekö sinulla vaikutuksia, kuten huimausta ja uneliaisuutta.

Ole erityisen varovainen, jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi, sillä sinulla saattaa olla suurempi riski saada tiettyjä haittavaikutuksia (ks. kohta 4).

### **Lapset ja nuoret**

Truberzia ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole tietoa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Truberzi**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Vältä loperamidin (ripulin hoitoon käytettävä lääke) toistuvaa käyttöä, jos otat Truberzia, sillä se saattaa lisätä ummetuksen riskiä. Vältä Truberzin käyttöä muiden lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa ummetusta, kuten opioidit (esim. fentanyyli [käytetään kivun hoitoon]) tai antikolinergit (esim. atropiini [käytetään muiden käyttöaiheiden lisäksi myös sydänvaivojen hoitoon]).

Jotkin lääkkeet voivat suurentaa Truberzin pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- siklosporiini (immuunisalpaaja, jota käytetään vähentämään tulehdusta)
- gemfibrotsiili (käytetään alentamaan lipiditasoja)
- atatsanaviiri, lopinaviiri, ritonaviiri, sakinaviiri, tipranaviiri (antiretroviraalisia lääkkeitä, joita käytetään HIV:n hoidossa)
- rifampisiini (antibiootti, jota käytetään tulehdusten hoidossa).

Älä ota Truberzia edellä mainittujen lääkkeiden kanssa.

Truberzi voi suurentaa joidenkin lääkkeiden pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- rosuvastatiini (statiini, jota käytetään korkean kolesterolin hoitoon ja estämään sydän- ja verisuonitautia)
- valsartaani ja olmesartaani (käytetään verenpainetaudin hoitoon).

Truberzi voi pienentää joidenkin lääkkeiden pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- erytromysiini (käytetään infektioiden hoitoon)
- midatsolaami (rauhoittava lääke esimerkiksi endoskooppisten tutkimusten yhteydessä)
- nifedipiini (käytetään verenpainetaudin hoitoon)
- alfentaniili, fentanyl (opioidikipuläläke, jota käytetään kivun hoitoon)
- dihydroergotamiini, ergotamiini (käytetään migreenin hoitoon)
- pimotsidi (käytetään mielenterveyshäiriöiden hoitoon)
- kinidiini (käytetään sydänsairauksien hoitoon)
- sirolimuusi, takrolimuusi (immuunisalpaaja, jota käytetään elimistön immuunivasteen hallintaan).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Truberzia. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Raskaus ja imetys**

Älä ota Truberzia, jos olet raskaana tai imetät. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Truberzi vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää työkaluja tai koneita. Jos kuitenkin otat Truberzia sinulla saattaa mahdollisesti esiintyä haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai huimausta, jotka voivat vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Älä aja tai käytä koneita tätä lääkettä ottaessasi ennen kuin tiedät, miten se vaikuttaa sinuun.

## **3. Miten Truberzia otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Tavanomainen suositeltu annos on yksi 100:mg:n tabletti kahdesti päivässä.

Lääkäri saattaa määrätä sinulle pienemmän annoksen, joka on yksi 75 mg:n tabletti kahdesti päivässä, jos

- olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- et siedä 100 mg:n annosta.

Tabletit otetaan suun kautta ruokailun yhteydessä aamulla ja illalla.

### **Jos otat enemmän Truberzia kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut enemmän Truberzia kuin sinun pitäisi, kerro lääkärille tai hakeudu kiireelliseen lääkärin hoitoon.

### **Jos unohtat ottaa Truberzia**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos aikataulun mukaisesti ja jatka lääkkeen ottamista normaalisti.

### **Jos lopetat Truberzin oton**

Älä lopeta Truberzin ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa, sillä oireesi voivat pahentua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia**

Lopeta Truberzin ottaminen ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmaantuu uusi tai paheneva vatsakipu, johon liittyy tai ei liity pahoinvointia, kun otat Truberzia. Nämä oireet ovat melko harvinaisia (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta) ja ne voivat olla merkki haiman tai sappiteiden ongelmista (esim. haimatulehduksesta tai Oddin sulkijalihaksen kouristuksesta).

Joillakin henkilöillä on esiintynyt vakavia allergisia reaktioita yhden tai kahden Truberzi-annoksen jälkeen. Lopeta Truberzin ottaminen välittömästi ja hakeudu päivystykseen, jos sinulla esiintyy allergisen reaktion merkkejä tai oireita, kuten:

- kasvojen, huulten, suun, kielen ja/tai nielun turvotusta
- hengenahdistusta tai muita hengitysvaikeuksia
- rintakipua tai ahdistavaa tunnetta rinnassa
- kutinaa
- ihottumaa
- nokkosihottumaa.

Truberzin ottamisen jälkeen on esiintynyt vaikeaa ummetusta, joka voi vaatia sairaalahoitoa. Lopeta Truberzin ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee vaikeaa ummetusta Truberzi-hoidon aikana. Vältä Truberzin käyttämistä muiden mahdollisesti ummetusta aiheuttavien lääkkeiden kanssa (ks. kohta 2: Muut lääkevalmisteet ja Truberzi).

### **Muita mahdollisia haittavaikutuksia voivat olla**

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä

- huimaus
- uneliaisuus
- ummetus
- huonovointisuus (kuvotus)
- vatsakipu
- pahoinvointi (oksentelu)
- kaasujen muodostuminen (ilmavaivat)
- turvonnut olo
- närästys tai hapon nouseminen ruokatorveen
- ihottuma
- epänormaalit verikokeiden tulokset (tiettyjen maksaentsyymien kohonneet tasot).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Truberzin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Truberzi sisältää**

- Vaikuttava aine on eluksadoliini. Yksi tabletti sisältää 75 mg eluksadoliinia.
- Muut aineet ovat:  
Tabletin ydin: silikoitu mikrokiteinen selluloosa (E460); vedetön kolloidinen piidioksidi (E551); krospovidoni, tyyppi B (E1202); mannitoli (E421) ja magnesiumstearaatti (E572).  
Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi (E1203); titaanidioksidi (E171); makrogoli 3350 (E1521); talkki (E553b); keltainen rautaoksidi (E172) ja punainen rautaoksidi (E172).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Kalvopäällysteiset tabletit ovat muokatun kapselin muotoisia, vaalean keltaisia tai vaalean kellanruskeita, ja niihin on kaiverrettu ”FX75” toiselle puolelle.

Tabletit on pakattu PCTFE/PVC/Al-läpipainopakkausiiin. Truberzi on saatavilla pakkausissa, jotka sisältävät 28 tai 56 kalvopäällysteistä tablettia, sekä 168 kalvopäällysteistä tablettia monipakkauksessa, joka sisältää kolme 56 pakkausta kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

**Ελλάδα/ Κύπρος**  
Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Portugal**  
Profarin Lda  
Tel: + 351 21 425 3242

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

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

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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.



## Pakkausseloste Tietoa potilaalle

### Truberzi 100 mg kalvopäällysteiset tabletit eluksadoliini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Truberzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Truberzia
3. Miten Truberzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Truberzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Truberzi on ja mihin sitä käytetään**

Truberzi on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena eluksadoliinia. Sitä käytetään ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS-D) hoitoon aikuisille (18 vuotta täyttäneille).

Ärtyvän suolen oireyhtymä (IBS) on yleinen suoliston toimintahäiriö. Ripulipainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS-D) keskeisiä oireita ovat:

- vatsakipu
- epämiellyttävä tunne vatsassa
- ripuli
- pakottava ulostamisen tarve.

Truberzi toimii suolen pinnalla ja palauttaa suoliston normaalin toiminnan ja estää ripulipainotteista ärtyvän suolen oireyhtymää sairastavia potilaita kokemasta kivun ja epämukavuuden tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Truberzia**

##### **Älä ota Truberzia**

- jos olet allerginen eluksadoliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai on ollut haimatulehdus (pankreatiitti)
- jos sinulta on puuttunut sappirakko syntymästä saakka tai jos sappirakkosi on poistettu leikkauksessa
- jos sinulla on tai on ollut ongelmia, jotka liittyvät alkoholin väärinkäyttöön, alkoholiriippuvuuteen, tai jos käytät alkoholia
- jos sinulla on tai on ollut tukos sappirakossa, sappiteissä tai haimassa (kuten sappikiviä, kasvain, pohjukaissuolen divertikkeli)

- jos sinulla on tai on ollut Oddin sulkijalihaksen (pieni rengasmaisen lihas ylävatsassa, joka ohjaa sappi- ja haimanesteiden virtausta suolen yläosaan) sairaus tai toimintahäiriö
- Jos sinulla on maksasairaus, johon liittyy maksan toiminnan heikkeneminen
- jos sinulla on ollut jonkin aikaa ummetusta tai jos ummetus on sinulla ärtyvän suolen oireyhtymän keskeinen oire (tätä tilaa kutsutaan ummetuspainotteiseksi ärtyvän suolen oireyhtymäksi [IBS-C])
- jos sinulla on tai saattaa olla suolitukos
- jos käytät lääkkeitä, jotka voivat suurentaa eluksadoliinin pitoisuutta veressä (niin kutsuttuja OATP1B1:n estäjiä, esim. siklosporiinia).

Jos et ole varma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Lopeta Truberzin käyttö ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista tämän lääkkeen käytön aikana:

- mahassa tuntuva uusi tai paheneva kipu, johon liittyy tai ei liity pahoinvointia ja oksentelua
  - kipu saattaa alkaa pian Truberzi-hoidon aloittamisen jälkeen. Saatat tuntea kipua vatsan oikealla puolella tai yläosassa, heti kylkiluiden alapuolella. Sinusta voi tuntua siltä, että kipu siirtyy selkään tai olkapäähän.
  - nämä oireet ovat melko harvinaisia ja voivat olla merkki haiman tai sappiteiden ongelmista (eli haimatulehduksesta tai Oddin sulkijalihaksen kouristuksesta)
    - riskisi saada haimaan tai sappiteihin liittyviä ongelmia voi olla suurentunut, jos juot liikaa alkoholia
    - Oddin sulkijalihaksen kouristus menee yleensä ohi, kun lopetat Truberzin käytön
- vaikea ummetus.

Ilmoita lääkärille

- paljonko alkoholia juot (esim. päivittäisten lasillisten määrä)
- ilmeneekö sinulla vaikutuksia, kuten huimausta ja uneliaisuutta.

Ole erityisen varovainen, jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi, sillä sinulla saattaa olla suurempi riski saada tiettyjä haittavaikutuksia (ks. kohta 4).

### **Lapset ja nuoret**

Truberzia ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole tietoa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Truberzi**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Vältä loperamidin (ripulin hoitoon käytettävä lääke) toistuvaa käyttöä, jos otat Truberzia, sillä se saattaa lisätä ummetuksen riskiä. Vältä Truberzin käyttöä muiden lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa ummetusta, kuten opioidit (esim. fentanyyli [käytetään kivun hoitoon]) tai antikolinergit (esim. atropiini [käytetään muiden käyttöaiheiden lisäksi myös sydänvaivojen hoitoon]).

Jotkin lääkkeet voivat suurentaa Truberzin pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- siklosporiini (immuunisalpaaja, jota käytetään vähentämään tulehdusta)
- gemfibrotsiili (käytetään alentamaan lipiditasoja)
- atatsanaviiri, lopinaviiri, ritonaviiri, sakinaviiri, tipranaviiri (antiretroviraalisia lääkkeitä, joita käytetään HIV:n hoidossa)
- rifampisiini (antibiootti, jota käytetään tulehdusten hoidossa).

Älä ota Truberzia edellä mainittujen lääkkeiden kanssa.

Truberzi voi suurentaa joidenkin lääkkeiden pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- rosuvastatiini (statiini, jota käytetään korkean kolesterolin hoitoon ja estämään sydän- ja verisuonitautia)
- valsartaani ja olmesartaani (käytetään verenpainetaudin hoitoon).

Truberzi voi pienentää joidenkin lääkkeiden pitoisuutta veressä. Näitä lääkkeitä voivat olla:

- erytromysiini (käytetään infektioiden hoitoon)
- midatsolaami (rauhottava lääke esimerkiksi endoskooppisten tutkimusten yhteydessä)
- nifedipiini (käytetään verenpainetaudin hoitoon)
- alfentaniili, fentanyl (opioidikipuläläke, jota käytetään kivun hoitoon)
- dihydroergotamiini, ergotamiini (käytetään migreenin hoitoon)
- pimotsidi (käytetään mielenterveyshäiriöiden hoitoon)
- kinidiini (käytetään sydänsairauksien hoitoon)
- sirolimuusi, takrolimuusi (immuunisalpaaja, jota käytetään elimistön immuunivasteen hallintaan).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Truberzia. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Raskaus ja imetys**

Älä ota Truberzia, jos olet raskaana tai imetät. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Truberzi vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää työkaluja tai koneita. Sinulla saattaa kuitenkin mahdollisesti esiintyä haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai huimausta, jotka voivat vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Älä aja tai käytä koneita tätä lääkettä ottaessasi ennen kuin tiedät, miten se vaikuttaa sinuun.

## **3. Miten Truberzia otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi 100 mg:n tabletti kahdesti päivässä.

Tabletit otetaan suun kautta ruokailun yhteydessä aamulla ja illalla.

### **Jos otat enemmän Truberzia kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut enemmän Truberzia kuin sinun pitäisi, kerro lääkärille tai hakeudu kiireelliseen lääkärin hoitoon.

### **Jos unohdat ottaa Truberzia**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos aikataulun mukaisesti ja jatka lääkkeen ottamista normaalisti.

### **Jos lopetat Truberzin oton**

Älä lopeta Truberzin ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa, sillä oireesi voivat pahentua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia**

Lopeta Truberzin ottaminen ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmaantuu uusi tai paheneva vatsakipu, johon liittyy tai ei liity pahoinvointia, kun otat Truberzia. Nämä oireet ovat melko

harvinaisia (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta) ja voivat olla merkki haiman tai sappiteiden ongelmista (esim. haimatulehduksesta tai Oddin sulkijalihaksen kouristuksesta).

Joillakin henkilöillä on esiintynyt vakavia allergisia reaktioita yhden tai kahden Truberzi-annoksen jälkeen. Lopeta Truberzin ottaminen välittömästi ja hakeudu päivystykseen, jos sinulla esiintyy allergisen reaktion merkkejä tai oireita, kuten:

- kasvojen, huulten, suun, kielen ja/tai nielun turvotusta
- hengenahdistusta tai muita hengitysvaikeuksia
- rintakipua tai ahdistavaa tunnetta rinnassa
- kutinaa
- ihottumaa
- nokkosihottumaa.

Truberzin ottamisen jälkeen on esiintynyt vaikeaa ummetusta, joka voi vaatia sairaalahoitoa. Lopeta Truberzin ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee vaikeaa ummetusta Truberzi-hoidon aikana. Vältä Truberzin käyttämistä muiden mahdollisesti ummetusta aiheuttavien lääkkeiden kanssa (ks. kohta 2: Muut lääkevalmisteet ja Truberzi).

### **Muita mahdollisia haittavaikutuksia voivat olla**

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä

- huimaus
- uneliaisuus
- ummetus
- huonovointisuus (kuvotus)
- vatsakipu
- pahoinvointi (oksentelu)
- kaasujen muodostuminen (ilmavaivat)
- turvonnut olo
- närästys tai hapon nouseminen ruokatorveen
- ihottuma
- epänormaalit verikokeiden tulokset (tiettyjen maksaentsyymien kohonneet tasot).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Truberzin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Truberzi sisältää**

- Vaikuttava aine on eluksadoliini. Yksi tabletti sisältää 100 mg eluksadoliinia.
- Muut aineet ovat:  
Tabletin ydin: silikoitu mikrokiteinen selluloosa (E460); vedetön kolloidinen piidioksidi (E551); krospovidoni, tyyppi B (E1202); mannitoli (E421) ja magnesiumstearaatti (E572).  
Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi (E1203); titaanidioksidi (E171); makrogoli 3350 (E1521); talkki (E553b); keltainen rautaoksidi (E172) ja punainen rautaoksidi (E172).

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Kalvopäällysteiset tabletit ovat muokatun kapselin muotoisia, vaalean oranssinpunertavia tai persikanvärisiä, ja niihin on kaiverrettu ”FX100” toiselle puolelle.

Tabletit on pakattu PCTFE/PVC/Al-läpipainopakkauksiin. Truberzi on saatavilla pakkauksissa, jotka sisältävät 28 tai 56 kalvopäällysteistä tablettia, sekä 168 kalvopäällysteistä tablettia monipakkauksessa, joka sisältää kolme 56 pakkausta kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **Myyntiluvan haltija**

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

#### **Valmistaja**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

**Ελλάδα/ Κύπρος**  
Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Portugal**  
Profarin Lda  
Tel: + 351 21 425 3242

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

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

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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.