

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 75 mg comprimate filmate.

Truberzi 100 mg comprimate filmate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Truberzi 75 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 75 mg.

Truberzi 100 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Truberzi 75 mg comprimate filmate

Comprimat filmat, în formă de capsulă modificată, de culoare galben pal până la bej deschis, cu dimensiunea de aproximativ 7 mm x 17 mm, gravat cu „FX75” pe o față.

Truberzi 100 mg comprimate filmate

Comprimat filmat, în formă de capsulă modificată, de culoare roz-portocaliu până la culoarea piersicii, cu dimensiunea de aproximativ 8 mm x 19 mm, gravat cu „FX100” pe o față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Truberzi este indicat la adulți pentru tratamentul sindromului de colon iritabil cu diaree (SCI-D).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul tulburărilor gastro-intestinale.

Doza recomandată este de 200 mg zilnic (câte un comprimat de 100 mg de două ori pe zi).

Pentru pacienții care nu pot tolera doza zilnică de 200 mg (câte un comprimat de 100 mg de două ori pe zi), doza poate fi scăzută la 150 mg zilnic (câte un comprimat de 75 mg de două ori pe zi).

Pacienți vârstnici

În principiu, recomandările generale cu privire la doză sunt valabile și în cazul pacienților cu vârsta de 65 de ani și peste.

Cu toate acestea, dat fiind potențialul de sensibilitate crescută la apariția reacțiilor adverse, poate fi luată în considerare inițierea tratamentului cu eluxadolină la doza de 150 mg zilnic (un comprimat de 75 mg de două ori pe zi). Dacă această doză este bine tolerată, dar nu suficient de eficace, doza poate fi crescută ulterior la 200 mg zilnic (un comprimat de 100 mg de două ori pe zi). Vezi pct. 4.4.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor pe baza funcției renale (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea eluxadolinei la copiii și adolescenții cu vârstele cuprinse între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite.

Nu sunt disponibile date.

Beneficiile și riscurile tratamentului trebuie să fie evaluate periodic în contextul severității simptomelor.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie administrate împreună cu alimente dimineața și seara (vezi pct. 5.2).

Pacienții trebuie să fie instruiți ca, dacă omit o doză (întârziere de 4 ore), să administreze doza următoare la ora obișnuită și să nu utilizeze 2 doze deodată pentru a compensa o doză omisă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la eluxadolină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Alcoolism, abuz de alcool, dependență de alcool sau alcoolism cronic sau acut. Acești pacienți prezintă risc crescut de pancreatită acută (vezi pct. 4.4).
- Obstrucție cunoscută sau suspectată a căilor biliare sau boală și/sau obstrucție de duct pancreatic (calculi biliari, tumoră, diverticul duodenal periampular) ori disfuncție a sfincterului Oddi, cunoscute sau suspectate. Acești pacienți prezintă risc crescut de spasm al sfincterului Oddi (vezi pct. 4.4).
- Pacienții fără vezică biliară (de exemplu în urma colecistectomiei sau din cauza ageneziei). Acești pacienți prezintă un risc crescut de a dezvolta reacții adverse grave de pancreatită și/sau spasm al sfincterului Oddi (vezi pct. 4.4).
- Pacienții care urmează tratament cu inhibitori puternici ai OATP1B1 (de exemplu ciclosporină).
- Antecedente de pancreatită; sau boli structurale ale pancreasului, cunoscute sau suspectate, inclusiv obstrucția ductelor pancreatice. Acești pacienți prezintă risc crescut de pancreatită acută (vezi pct. 4.4).
- Insuficiență hepatică (Child-Pugh clasa A-C). Acești pacienți prezintă risc de concentrații plasmatice semnificativ crescute ale eluxadolinei (vezi pct. 4.4 și 5.2).
- Antecedente de constipație cronică sau severă sau sechele ale constipației, sau obstrucție gastrointestinală mecanică cunoscută sau suspectată. Acești pacienți prezintă risc de complicații grave ale obstrucției intestinale.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pancreatită

Există un risc crescut de pancreatită, cu sau fără spasm al sfincterului Oddi (vezi pct. 4.3) la pacienții tratați cu eluxadolină. Au fost raportate cazuri grave, ce au avut drept rezultat spitalizarea și decesul, în principal la pacienții fără vezică biliară. Truberzi este contraindicat în cazul pacienților fără vezică biliară și la pacienții cu afecțiuni care cresc riscul de a dezvolta pancreatită (vezi pct. 4.3). Majoritatea cazurilor raportate de pancreatită gravă a apărut la interval de o săptămână de la inițierea tratamentului cu eluxadolină, iar unii pacienți au dezvoltat simptome chiar și după una sau două doze. Au fost raportate, însă, și cazuri de pancreatită după o durată mai mare a tratamentului.

Pacienții trebuie informați și monitorizați cu privire la semnele și simptomele care sugerează pancreatita, de exemplu durere abdominală care poate radia către spate sau umăr, greață și vărsături.

Pacienții trebuie instruiți să oprească administrarea medicamentului și să solicite asistență medicală dacă apar aceste simptome pe durata tratamentului cu eluxadolină (vezi pct. 4.8).

Toți pacienții trebuie să fie instruiți să evite consumul de alcool pe durata tratamentului cu eluxadolină.

Spasmul sfincterului Oddi

Dată fiind acțiunea eluxadolinei de agonist al receptorilor opioizi miu, există un risc potențial crescut de spasm al sfincterului Oddi, determinând pancreatită sau creșterea valorilor enzimelor hepatice asociată cu durere abdominală acută (de exemplu durere de tip biliar) la pacienții care iau eluxadolină, în special la pacienții fără colecist (vezi pct. 4.3 și 4.8).

După punerea pe piață, au fost raportate reacții adverse grave de spasm al sfincterului Oddi, cu sau fără pancreatită, soldate cu spitalizare, în principal la pacienții fără vezică biliară. Cele mai multe cazuri raportate de spasm al sfincterului Oddi au apărut în decurs de o săptămână de la începerea tratamentului cu eluxadolină și unii pacienți au prezentat simptome după una sau două doze. Truberzi este contraindicat la pacienții fără vezică biliară. Pacienților cu boală sau disfuncție a sfincterului Oddi și/sau boli ale tractului biliar sau pancreatic, cunoscute sau suspectate, inclusiv antecedente de pancreatită, nu trebuie să li se administreze Truberzi (vezi pct. 4.3).

Pacienții trebuie să fie instruiți să întrerupă imediat tratamentul și să solicite asistență medicală dacă prezintă simptome care sugerează spasmul sfincterului Oddi, cum este agravarea acută a durerii abdominale [de exemplu durere epigastrică sau biliară (adică în partea dreaptă a etajului abdominal superior) cu caracter acut] care poate radia în spate sau umăr, însoțită sau nu de greață și vărsături. Tratamentul cu Truberzi nu trebuie reluat la pacienții care au dezvoltat obstrucția căilor biliare sau spasmul sfincterului Oddi în timpul tratamentului cu Truberzi (vezi pct. 4.3).

Constipație

Eluxadolina poate cauza constipație. Se recomandă evitarea administrării concomitente de eluxadolină cu alte medicamente care pot cauza constipație (vezi pct. 4.5). Dacă pacienții prezintă constipație severă, trebuie atenționați să oprească administrarea Truberzi și să solicite consult medical.

Riscul de constipație în cazul administrării de eluxadolină la pacienții cu alte subtipuri de SCI este necunoscut, însă poate fi crescut. Este necesară precauție atunci când se administrează eluxadolină la pacienții cu SCI a căror rutină de defecare variază în timp.

Somnolență și sedare

Există un potențial de risc crescut de somnolență și sedare în timpul tratamentului cu eluxadolină (vezi pct. 4.8) la pacienții care pot avea valori plasmatiche crescute, de exemplu la pacienții cu predispoziție genetică pentru funcționarea deficitară a transportorului OATP1B1. Deoarece predispoziția genetică a pacientului poate fi necunoscută, se recomandă ca pacienții să fie monitorizați pentru depistarea afectării capacităților psihice sau fizice necesare pentru a efectua activități potențial periculoase, de exemplu condusul vehiculelor sau folosirea utilajelor (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Dependența de medicament și potențialul de abuz

Pe baza proprietăților fizico-chimice și biofarmaceutice (biodisponibilitate orală foarte scăzută), se preconizează că eluxadolina va prezenta un risc minim de abuz sau dependență.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La nivel global, a existat o frecvență crescută a reacțiilor adverse raportate pentru pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste în studiile clinice. Cu toate acestea, pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste tratați cu doza de 75 mg de două ori pe zi au prezentat o rată scăzută a reacțiilor adverse grave similar reacțiilor adverse care au determinat întreruperea tratamentului, în comparație cu pacienții tratați cu doza de 100 mg de două ori pe zi (vezi pct. 4.8). Prin urmare, doza de 75 mg de două ori pe zi poate fi luată în considerare pentru această grupă de pacienți, însă raportul beneficiu-risc al acesteia trebuie să fie evaluat periodic în contextul severității simptomelor pacienților (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Eluxadolina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți, deoarece nu a fost studiată la această grupă de pacienți (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

La subiecții incluși în studii cu afecțiuni renale în stadiu terminal (ARST) încă nedializați, expunerea la eluxadolina a crescut semnificativ în comparație cu subiecții sănătoși corespunzători cu funcție renală normală. Totuși este puțin probabil ca o astfel de creștere să aibă semnificație clinică (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Eluxadolina nu trebuie să fie utilizată la pacienții cu antecedente de insuficiență hepatică sau cu insuficiență hepatică cunoscută sau suspectată (Child-Pugh clasa A-C) (vezi pct. 4.3).

Efectul variabilității funcției transportorului OATP1B1 asupra valorilor plasmaticice

Valorile plasmaticice sunt crescute la pacienții cu predispoziție genetică pentru funcționarea deficitară a transportorului OATP1B1, iar în cazul acestor pacienți poate fi anticipată o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, în special în ce privește reacțiile gastrointestinale, precum și a efectelor asupra SNC (vezi pct. 5.2).

Malabsorbția acizilor biliari

O proporție relevantă dintre pacienții diagnosticați cu SCI-D pot fi afectați de malabsorbția acizilor biliari, ca posibil motiv al simptomelor de SCI-D. Siguranța și eficacitatea eluxadolinei la această subgrupă de pacienți cu SCI-D nu au fost stabilite.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente care cauzează constipație

Deși nu au fost demonstrate interacțiuni medicamentoase directe, utilizarea cronică a loperamidei în asociere cu eluxadolina trebuie evitată, deoarece acest lucru poate crește riscul de constipație. De asemenea, trebuie evitată utilizarea eluxadolinei împreună cu alte medicamente care pot cauza constipație (de exemplu anticolinergice, opioide etc.).

Inhibitori ai OATP1B1

Administrarea de inhibitori ai OATP1B1 [ciclosporină, gemfibrozil, antiretrovirale (atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir), rifampină] concomitent cu eluxadolina poate crește expunerea la eluxadolina (vezi pct. 5.2). Trebuie ca eluxadolina să nu fie administrată concomitent cu astfel de medicamente (vezi pct. 4.3).

Substraturi ale OATP1B1

Eluxadolina crește expunerea la substratul OATP1B1 rosuvastatină administrat concomitent (vezi pct. 5.2) cu până la 40 % din expunerea totală, ceea ce de obicei nu se consideră a fi relevant din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, efectul altor statine, care sunt substraturi mai sensibile ale OATP1B1 (de exemplu simvastatina și atorvastatina), poate fi mai pronunțat. Prin urmare, este necesară precauție la pacienții cărora li se administrează astfel de medicamente, în special la doze mari. Alte substraturi posibil afectate includ, de exemplu sartanii (valsartan, olmesartan).

Substraturile CYP3A

Expunerea sistemică a medicamentelor metabolizate de CYP3A4 poate fi scăzută la administrarea concomitentă cu eluxadolina. Poate avea loc pierderea eficacității, în special la administrarea concomitentă cu eluxadolina a medicamentelor în doză scăzută și cu indice terapeutic îngust (de exemplu alfentanil, dihidroergotamină, ergotamină, fentanil, pimozidă, quinidină, sirolimus, tacrolimus).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea eluxadolinei la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Truberzi în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă eluxadolina se excretă în laptele matern. Datele farmacodinamice/toxicologice la animale au evidențiat excreția eluxadolinei în lapte (pentru informații detaliate, vezi pct. 5.3). Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Truberzi având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile privind efectul eluxadolinei asupra fertilității la om. La șobolan nu a existat niciun efect asupra reproducerii, fertilității și indicilor de fecunditate (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Eluxadolina are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Din cauza reacțiilor de somnolență și sedare observate în studiile clinice, este necesară precauție (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (incidență de >5%) raportate au fost constipație (7% și 8% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 75 mg, respectiv 100 mg), greață (8% și 7% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 75 mg, respectiv 100 mg) și durere abdominală (6% și 7% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 75 mg, respectiv 100 mg). De asemenea, este posibil să apară reacții adverse grave de pancreatită (0,2% și 0,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 75 mg, respectiv 100 mg) și spasm al sfincterului Oddi (0,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 75 mg, și 0,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat doza de 100 mg).

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Următoarele reacții adverse considerate ca fiind asociate cu tratamentul cu eluxadolină din studii clinice și raportări spontane sunt prezentate conform clasificării pe aparate, sisteme și organe și convenției MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvente</i>	<i>Mai puțin frecvente</i>	<i>Cu frecvență necunoscută</i>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>			Hipersensibilitate ⁶
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Amețeală Somnolență ¹		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Constipație Greață Durere abdominală ² Vărsături Flatulență Distensie abdominală Boală de reflux gastroesofagian ⁴	Spasmul sfincterului Oddi ³ Pancreatită	
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Erupție cutanată tranzitorie ⁵		

<i>Investigații diagnostice</i>	Valori crescute ale ALT Valori crescute ale AST		
---------------------------------	--	--	--

¹ Termenul „somniațență” include: somniațență și sedare.

² Termenul „durere abdominală” include: durere abdominală, durere abdominală în etajul inferior și durere abdominală în etajul superior.

³ Termenul „spasm al sfincterului Oddi” include: manifestarea ca pancreatită (termenii includ pancreatită alcoolică, pancreatită și pancreatită acută) și valori crescute ale enzimelor hepatice cu durere abdominală (termenii includ durere abdominală, durere abdominală în etajul superior, dispepsie și disfuncție a sfincterului Oddi).

⁴ Termenul „boală de reflux gastroesofagian” include boala de reflux gastroesofagian, dispepsie și gastrită.

⁵ Termenul „erupție cutanată tranzitorie” include: dermatită, dermatită alergică, erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie generalizată, erupție cutanată tranzitorie maculo-papular, erupție cutanată tranzitorie papulară, erupție cutanată tranzitorie pruritică, urticarie și urticarie idiopatică.

⁶ Termenul de „hipersensibilitate” include: anafilaxie, angioedem (de exemplu, umflare a feței și/sau a gâtului), dispnee, constricție la nivelul gâtului și durere/constricție toracică - raportate spontan în perioada de după punerea pe piață.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Constipație

Aproximativ 50% dintre reacțiile adverse manifestate prin constipație au avut loc în primele 2 săptămâni de tratament. Rata de apariție a constipației severe a fost de sub 1% la pacienții cărora li se administra eluxadolina 75 mg și 100 mg, și nu au existat complicații grave ale constipației asociate cu eluxadolina în studiile-pivot. 1% dintre pacienții cărora li se administra 75 mg și 2% dintre pacienții cărora li se administra doza de 100 mg au întrerupt tratamentul sau au suspendat temporar administrarea din cauza constipației, în comparație cu <1% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Pacienții trebuie să fie instruiți să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite asistență medicală dacă apare constipația severă (vezi pct. 4.4).

Spasmul sfincterului Oddi

În studiile clinice, reacțiile adverse manifestate prin spasm al sfincterului Oddi s-au manifestat ca valori crescute ale enzimelor hepatice asociate cu durere abdominală la 8 pacienți, pancreatită la 1 pacient și durere abdominală cu valori crescute ale lipazei sub 3 x limita superioară a normalului la 1 pacient. 80% (8/10) dintre reacțiile adverse manifestate prin spasm al sfincterului Oddi au apărut în prima săptămână de tratament. Toate reacțiile adverse s-au remis la întreruperea administrării de Truberzi, iar simptomele s-au ameliorat de regulă în ziua următoare. Toate reacțiile de spasm al sfincterului Oddi au apărut la pacienții fără vezică biliară. Prin urmare, eluxadolina este contraindicată la această grupă de pacienți, precum și la pacienții cu antecedente de probleme ale tractului biliar (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4). Nu poate fi exclusă apariția acestor reacții la pacienții cu tract biliar intact.

Pancreatită

În studiile clinice au fost raportate cazuri suplimentare de pancreatită neasociată cu spasmul sfincterului Oddi. Din cele 5 cazuri raportate, 3 au fost asociate cu consumul excesiv de alcool, 1 a fost asociat cu microcalculi biliari, iar într-un caz pacientul încetase administrarea de eluxadolina cu 2 săptămâni înainte de debutul simptomelor.

Toate reacțiile adverse la nivelul pancreasului, indiferent dacă au fost asociate sau nu cu spasmul sfincterului Oddi, au fost evaluate retrospectiv ca fiind ușoare, ceea ce indică absența insuficienței de organ și a complicațiilor locale sau sistemice. Toate reacțiile adverse la nivelul pancreasului s-au remis, iar valorile lipazei s-au normalizat după întreruperea administrării de eluxadolina, 80% (4/5) remițându-se în termen de 1 săptămână de la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Vârșnici

Din 1795 de pacienți cu SCI-D înrolați în studiile clinice cu eluxadolină și repartizați în grupuri de tratament cu 75 mg sau 100 mg de două ori pe zi, 139 (7,7%) aveau vârsta de cel puțin 65 de ani, iar 15 (0,8%) aveau vârsta de cel puțin 75 de ani.

A existat o creștere globală a frecvenței reacțiilor adverse la populația mai vârstnică în comparație cu pacienții cu vârsta <65 ani, care a fost comparabilă în toate grupurile de tratament, inclusiv în grupul la care s-a administrat placebo.

Frecvența reacțiilor adverse grave, a reacțiilor gastrointestinale și a reacțiilor care au determinat întreruperea tratamentului a tins să fie mai scăzută la pacienții cărora li se administra doza de 75 mg în comparație cu cei cărora li se administra doza de 100 mg. Prin urmare, la această grupă de pacienți poate fi utilizată doza de 75 mg de două ori pe zi (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Dozele supratereapeutice unice de eluxadolină cu administrare orală, de până la 1000 mg, și dozele unice intranasale de până la 200 mg au fost asociate cu o incidență mai crescută a reacțiilor adverse decât doza unică de 100 mg, în special a reacțiilor adverse gastrointestinale și ale sistemului nervos central. O supradoză de eluxadolină poate determina simptome rezultate din intensificarea efectelor farmacodinamice cunoscute ale medicamentului.

Tratament

În caz de supradozaj acut, pacientul trebuie să fie ținut sub observație atentă și trebuie să i se administreze tratament de susținere standard, în funcție de necesități. Trebuie să se ia în considerare lavajul gastric sau administrarea de cărbune activat. Dată fiind acțiunea eluxadolinei asupra receptorilor opioizi, trebuie avută în vedere administrarea unui antagonist narcotic al receptorilor opioizi μ , de exemplu naloxonă. Ținând cont de timpul de înjumătățire scurt al naloxonei, este posibil să fie necesară administrarea repetată. În cazul în care se administrează naloxonă, pacienții trebuie să fie monitorizați atent pentru a se decela revenirea simptomelor de supradozaj, ceea ce poate indica faptul că este necesar să se repete injectarea de naloxonă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antipropulsive, codul ATC: A07DA06

Mecanism de acțiune

Eluxadolina este un agonist mixt al receptorilor opioizi μ ($RO\mu$) și antagonist al receptorilor opioizi delta ($RO\delta$), cu acțiune locală. De asemenea, eluxadolina este un agonist al receptorilor opioizi kappa ($RO\kappa$). Afinitățile de legare (K_i) ale eluxadolinei la $RO\mu$ și $RO\delta$ umani sunt de 1,8 nM, respectiv 430 nM. Afinitatea de legare (K_i) a eluxadolinei la $RO\kappa$ umani nu a fost determinată; cu toate acestea, K_i pentru $RO\kappa$ din creierul de porc de Guineea este de 55 nM. La animale, eluxadolina interacționează cu receptorii opioizi din intestin. Eluxadolina a demonstrat eficacitate în normalizarea tranzitului gastrointestinal și a defecării în mai multe modele de funcție gastrointestinală indusă de stres sau funcție gastrointestinală modificată după inflamația gastrointestinală la animale. Eluxadolina are o biodisponibilitate orală foarte scăzută și nu exercită niciun efect detectabil mediat de sistemul

nervos central (SNC) atunci când este administrată la animale, pe cale orală, în doze eficiente. De asemenea, eluxadolina inversează răspunsurile hiperalgice la un model animal al durerii viscerale acute induse de colită.

Efecte farmacodinamice

Deoarece biodisponibilitatea sa este limitată, activitatea farmacodinamică a eluxadolinei este bazată în măsură predominantă pe acțiunea locală din tractul gastrointestinal. Absența efectelor farmacodinamice sistemice este susținută de rezultatele unui studiu de potențial de abuz oral la utilizatorii de opioide în scop recreațional, care a arătat că dozele orale de până la 1000 mg nu au produs constricția semnificativă a pupilei, nici plăcere semnificativă la medicament. Un studiu privind potențialul de abuz cu doze de eluxadolină 100 mg și 200 mg administrate intranasal au dus la concentrații sistemice mai mari ale eluxadolinei, care au produs modificări ale diametrului pupilar, însă au fost asociate cu disconfort la medicament. La pacienții cu SCI-D, nu a fost identificat niciun semn de reacții adverse mediate de sistemul nervos central. Împreună, aceste rezultate sugerează că, atunci când medicamentul este utilizat conform instrucțiunilor, la dozele terapeutice, pacienții nu vor prezenta efecte semnificative la nivelul sistemului nervos central sau reacții adverse corespunzătoare unui medicament cu potențial de abuz.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța eluxadolinei la pacienții cu SCI-D au fost stabilite în două studii clinice randomizate, multicentrice, internaționale, în regim dublu-orb, placebo controlate (Studiile 1 și 2). Un număr de 1282 pacienți a fost înrolat în Studiul 1 (IBS-3001) și un număr de 1146 pacienți a fost înrolat în Studiul 2 (IBS-3002); acestora li s-a administrat tratament cu Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg sau placebo de două ori pe zi. La nivel global, vârsta medie a pacienților a fost de 45 de ani (interval de 18-80 ani, dintre care cel puțin 10% cu vârsta de cel puțin 65 de ani sau mai mult), 66% femei, 86% aparținând rasei albe, 12% aparținând rasei negre și 27% hispanici.

Toți pacienții au îndeplinit criteriile Roma III pentru SCI și au trebuit să îndeplinească următoarele criterii:

- media scorurilor pentru intensitatea maximă a durerii abdominale (Worst Abdominal Pain, WAP) în ultimele 24 de ore $>3,0$ pe o scală de la 0 la 10, pe durata săptămânii anterioare randomizării.
- un scor mediu zilnic al consistenței scaunului (Bristol Stool Scale, BSS) $\geq 5,5$ și cel puțin 5 zile cu un scor BSS ≥ 5 pe o scală de la 1 la 7 pe durata săptămânii anterioare randomizării.
- un scor mediu al simptomelor globale $>2,0$ pe o scală de la 0 la 4 (unde 0 înseamnă absența simptomelor, 1 înseamnă simptome ușoare, 2 înseamnă simptome moderate, 3 înseamnă simptome severe și 4 înseamnă simptome foarte severe) pe durata săptămânii anterioare randomizării.

Studiile au avut o concepție identică în primele 26 de săptămâni. Studiul 1 (IBS-3001) a continuat în regim dublu-orb timp de încă 26 de săptămâni, pentru siguranța pe termen lung (în total 52 de săptămâni de tratament), succedate de o perioadă de urmărire de 2 săptămâni. Studiul 2 (IBS-3002) a inclus o perioadă de retragere de 4 săptămâni în regim simplu-orb cu placebo, după finalizarea perioadei de tratament de 26 de săptămâni.

Eficacitatea eluxadolinei a fost analizată utilizând analiza răspunsurilor globale, definită prin ameliorarea simultană a scorului zilnic WAP cu $\geq 30\%$ în comparație cu media săptămânală inițială ȘI o scădere a scorului BSS de <5 în cel puțin 50% din zilele dintr-un interval de timp. Îmbunătățirile simptomelor globale de SCI au fost evaluate în funcție de criteriul final de răspuns de ameliorare adecvată, definit ca obținerea ameliorării adecvate a simptomelor SCI în cel puțin 50% din săptămâni și în funcție de un criteriu final de răspuns al simptomelor globale, definit prin evaluarea zilnică a simptomelor globale ca fiind absente sau ușoare în cel puțin 50% din zile. Rezultatele pentru criteriile finale au fost bazate pe înregistrările zilnice făcute de pacienți în jurnalul electronic.

Rezultatele privind eficacitatea pentru $\geq 50\%$ din zilele de răspuns (criteriul final compus primar) pe durata a 6 luni sunt prezentate în Tabelul 2. În ambele studii, proporția de pacienți care au prezentat răspuns compus la Truberzi 100 mg de două ori pe zi a fost mai mare decât la placebo într-o măsură semnificativă statistic. Proporția de pacienți care au prezentat răspuns de ameliorare adecvată la Truberzi 100 mg de două ori pe zi a fost mai mare decât la placebo într-o măsură semnificativă statistic în perioada de 6 luni, în ambele studii. Proporția de pacienți care au prezentat răspuns al

simptomelor globale la Truberzi 100 mg de două ori pe zi a fost mai mare decât la placebo într-o măsură semnificativă statistic în perioada de 6 luni în Studiul 2, respectiv mai mare numeric decât placebo în Studiul 1. Nu au existat diferențe privind eficacitatea în funcție de sex.

Tabelul 2: Rezultatele privind eficacitatea din studiile clinice randomizate

	Studiul 1 (IBS 3001)			Studiul 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
Răspunsul compus						
Ratele de răspuns	29%	23%	19%	33%	30%	20%
Valorile p	<0,001	0,112		<0,001	0,001	
Răspunsul durerii abdominale						
Ratele de răspuns	47%	45%	43%	50%	48%	45%
Valorile p	0,355	0,852		0,148	0,448	
Răspuns BSS <5						
Ratele de răspuns	34%	28%	24%	40%	34%	24%
Valorile p	0,001	0,186		<0,001	<0,001	
Răspuns de ameliorare adecvată						
Ratele de răspuns	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
Valorile p	0,005	0,097		0,006	0,013	
Răspunsul simptomelor globale						
Ratele de răspuns	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%
Valorile p	0,063	0,048		0,012	0,002	

În ce privește răspunsul compus zilnic, eluxadolina a început să se diferențieze de placebo la scurt timp după începerea tratamentului, efectul maxim fiind observat după 4-6 săptămâni și menținut pe întreaga durată a tratamentului. În plus, proporția de pacienți care au prezentat răspunsul compus la eluxadolina la fiecare interval de 4 săptămâni din luna 1 până în luna 6 a fost mai mare decât placebo în cazul ambelor doze, în ambele studii de fază 3, ceea ce demonstrează că eficacitatea se menține pe durata tratamentului continuu cu eluxadolina.

De asemenea, tratamentul cu eluxadolina a determinat ameliorări semnificative la pacienții ale căror simptome de SCI-D nu fuseseră controlate în mod adecvat prin utilizarea de loperamidă înainte de înrolare.

Atunci când pragul de răspuns al durerii abdominale a crescut la o îmbunătățire a intensității maxime a durerii abdominale zilnice de $\geq 40\%$ sau $\geq 50\%$ față de valorile inițiale, proporția de pacienți cu răspuns al durerii abdominale a fost cu 6%-7% mai mare pentru eluxadolina 100 mg de două ori pe zi, în comparație cu placebo, ceea ce a avut semnificație statistică ($p \leq 0,009$) pentru datele grupate (Studiul 1 și Studiul 2). De asemenea, pacienții cărora li se administra eluxadolina au raportat scăderi semnificative ale frecvenței defecărilor și ale meteorismului în comparație cu placebo, după cum demonstrează modificările față de valorile inițiale ale frecvenței defecărilor zilnice și ale scorului meteorismului în săptămânile 12 și 26. Pacienții cărora li se administra eluxadolina au raportat creșteri semnificative ale numărului de zile neafectate de nevoia imperioasă de a defeca, atât în proporție de $\geq 50\%$, cât și în proporție de $\geq 75\%$. De asemenea, eluxadolina îmbunătățește semnificativ calitatea

vieții pacienților, după cum demonstrează modificarea față de valorile inițiale a scorului chestionarului IBS-QOL (SCI-calitatea vieții) în săptămânile 12 și 26.

În timpul perioadei de oprire a tratamentului în regim simplu-orb cu durata de 4 săptămâni din Studiul 2 (IBS-3002), nu au fost demonstrate dovezi de recidivă a diareei sau durerii abdominale.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor clinice efectuate cu Truberzi la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în SCI-D (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Expunerea sistemică a eluxadolinei după administrarea orală este scăzută și corespunde cu acțiunea locală a acesteia în tractul gastrointestinal. Substanța activă are o farmacocinetică liniară, fără acumulare, la dozarea de două ori pe zi repetată. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 ore, cu variabilitate ridicată între subiecți. Eluxadolina se elimină ca atare în principal prin sistemul biliar, rinichiul având un rol minim în eliminare. Eluxadolina nu este un inductor/inhibitor al principalelor enzime ale citocromului CYP; cu toate acestea, eluxadolina are un anumit potențial de inactivare a CYP3A4 bazată pe metabolism. Este un substrat și un inhibitor al transportorului de captare hepatocitar OATP1B1, și un substrat pentru transportorul hepatic de eflux MRP2. Insuficiența hepatică sau administrarea concomitentă cu ciclosporină determină creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice ale eluxadolinei.

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a eluxadolinei nu a fost determinată, însă se estimează că este scăzută, din cauza absorbției limitate și a efectelor de prim pasaj. Absorbția eluxadolinei a fost rapidă în condiții à jeun, cu o mediană a valorii T_{max} de 2 ore. Administrarea eluxadolinei împreună cu o masă cu conținut lipidic crescut a scăzut semnificativ atât C_{max} (50%), cât și ASC (60%), fără niciun efect asupra T_{max} . La administrarea de doze orale multiple de două ori pe zi, nu s-a constatat acumularea substanței active.

Distribuție

Într-o analiză farmacocinetică populațională, eluxadolina a avut un volum aparent de distribuție estimat de 27100 l. La subiecții sănătoși, eluxadolina a fost legată de proteinele plasmatice în măsură moderată (81%).

Metabolizare

Eluxadolina este excretată în principal în fecale, fie ca substanță activă neabsorbită, fie prin sistemul biliar, rinichiul având un rol minim în eliminare.

Studiile *in vitro* au demonstrat că eluxadolina este stabilă în hepatocitele umane, în microzomii hepatici și intestinali, și că unicul metabolit detectat al eluxadolinei, cu caracter minor și inactiv, a fost metabolitul acilglucuronidă (M11) format prin glucuronidarea fracțiunii de acid metoxibenzoic. În urma administrării orale a unei doze de 1000 mg la voluntari bărbați sănătoși, M11 a fost detectat în urină, însă nu și în circulația sistemică.

Forma predominantă a eluxadolinei este diastereomerul-(S,S) (>99%), conversia chirală *in vivo* fiind în proporție redusă sau absentă.

Eluxadolina are un potențial scăzut de interacțiune medicamentoasă pe baza inhibiției/inducției limitate *in vitro* a CYP și dat fiind că eluxadolina nu este un substrat al enzimelor CYP la concentrații cu semnificație clinică.

Inhibitori ai OATP1B1

Eluxadolina este un substrat al transportorului de captare hepatocitar OATP1B1. Administrarea concomitentă a eluxadolinei cu ciclosporină (un inhibitor al OATP1B1) a crescut expunerea eluxadolinei de aproximativ 5 ori (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Inhibitori ai MRP2

Eluxadolina este un substrat al transportorului hepatic de eflux MRP2. Administrarea concomitentă a eluxadolinei cu probenecid (inhibitor al MRP2) a determinat o creștere de aproximativ 1,4 ori a expunerii la eluxadolină. Nu este necesară ajustarea dozei.

Substraturi ale OATP1B1

Eluxadolina este un substrat al transportorului de captare hepatocitar OATP1B1. Administrarea concomitentă a eluxadolinei cu rosuvastatină (un substrat al OATP1B1) a determinat o creștere de până 1,4 ori a expunerii rosuvastatinei și a principalului metabolit activ, n-desmetil rosuvastatina, în comparație cu administrarea rosuvastatinei în monoterapie. Nu este necesară ajustarea dozei pentru administrarea concomitentă de substraturi ale OATP1B1. Cu toate acestea, se impune precauție la pacienții cărora li se administrează doze mari de medicamente care sunt substraturi ale OATP1B1 (vezi pct. 4.5).

Evaluarea interacțiunilor medicamentoase

Studiile *in vitro* au indicat că eluxadolina nu este nici inductor al CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4, nici inhibitor al CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 și CYP2D6 la concentrații relevante din punct de vedere clinic. CYP2E1 a fost ușor inhibat [50% din concentrația inhibitorie (CI₅₀) de aproximativ 20 μM (11 μg/ml)], deși nu se preconizează că acest lucru va determina interacțiuni cu semnificație clinică.

Studiile *in vitro* cu microzomi hepatici umani au arătat că eluxadolina nu este un inhibitor direct al CYP3A4 la concentrații relevante din punct de vedere clinic [IC₅₀ =450 μM], însă în microzomii intestinali umani eluxadolina a fost un inhibitor dependent de metabolism al CYP3A4 cu o k_{inact} de 0,1 min⁻¹ și o K₋₁ de 450 μM (256 μg/ml). Cu toate acestea, în cadrul unui studiu clinic cu subiecți sănătoși, administrarea de 100 mg eluxadolină de două ori pe zi timp de o săptămână, cu o doză unică de 4 mg de midazolam administrată oral nu a dus la nicio modificare a C_{max} de midazolam și a dus la o scădere ușoară a ASC (~10%). C_{max} și ASC pentru metabolitul 1-hidroxi-midazolam au crescut cu ~14% și respectiv 7%, sugerând că eluxadolina ar putea fi un inductor moderat al CYP3A4 și că ar putea scădea expunerea substraturilor CYP3A4 administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Studiile *in vitro* au indicat că eluxadolina este un substrat și un inhibitor al transportorului de captare hepatocitar OATP1B1, și un substrat pentru transportorul hepatic de eflux MRP2, și că nu este nici substrat, nici inhibitor al transportorilor P-gp și BCRP.

Eliminare

În urma unei doze unice de 300 mg de eluxadolină [¹⁴C] administrată oral la pacienți bărbați sănătoși, 82,2% din eluxadolina [¹⁴C] totală a fost eliminată în fecale la 336 de ore de la administrare și mai puțin de 1% a fost eliminată în urină la 192 de ore de la administrare.

Grupe speciale de pacienți

Sex, vârstă, origine etnică

Date fiind acțiunea locală a eluxadolinei în tractul gastrointestinal, biodisponibilitatea orală scăzută și absența metabolizării, s-a considerat că nu sunt necesare studii clinice prospective cu privire la diferențele de vârstă, indice de masă corporală (IMC), origine etnică și sex. Datele farmacocinetice de la voluntarii sănătoși, grupate din studiile de fază 1 (utilizând doza unică orală de 100 mg) și analizate pentru a identifica eventualele diferențe în funcție de sex, vârstă, rasă și IMC nu au demonstrat diferențe semnificative.

Insuficiență renală

La subiecții incluși în studii cu ARST nedializați, comparativ cu subiecții sănătoși corespunzători cu funcție renală normală, concentrația plasmatică maximă C_{max} a eluxadolinei a fost de 2,2 ori mai mare, și ASC_{0-t} a fost de 4,2 ori mai mare. Euxadolina nemodificată regăsită în urină a avut o valoare de 0,01%, respectiv 0,05% din doza administrată la subiecții cu ARST, respectiv la subiecții sănătoși. Deși expunerea la euxadolină a fost semnificativ crescută la subiecții cu ARST nedializați, comparativ cu subiecții sănătoși corespunzători cu funcție renală normală, este puțin probabil ca o astfel de creștere să aibă semnificație clinică, deoarece media geometrică a C_{max} și ASC_{0-t} la subiecții cu ARST a fost cuprinsă în același interval ca cel observate în mai multe studii mai mari efectuate la voluntari sănătoși.

Insuficiență hepatică

Clearance-ul aparent al eluxadolinei este semnificativ scăzut, iar timpul de înjumătățire crește la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4). În urma unei doze unice de 100 mg administrate oral la pacienții cu diverse grade de insuficiență hepatică și la subiecți sănătoși, valorile concentrației plasmatice a eluxadolinei au fost în medie de 6 ori, de 4 ori și de 16 ori mai mari la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată, respectiv severă (Child-Pugh clasa A, B, respectiv C), iar timpul de înjumătățire a crescut de 3-5 ori (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Haplotipurile cu funcționare deficitară a OATP1B1

Valorile plasmatice la pacienții cu predispoziție genetică pentru funcționarea deficitară a transportorului OATP1B1 sunt crescute, iar la acești pacienți se poate anticipa o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, în special în ce privește reacțiile gastrointestinale, precum și a efectelor asupra SNC (vezi pct. 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. La șobolan, eluxadolina a fost excretată în lapte în mod aproximativ proporțional cu doza, concentrațiile maxime fiind mai scăzute decât concentrațiile plasmatice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină silicificată (E460);
Siliciu coloidal anhidru (E551);
Crospovidonă tip B (E1202);
Manitol (E421);
Stearat de magneziu (E572);
Alcool polivinilic (E1203);
Dioxid de titan (E171);
Macrogol 3350 (E1521);
Talc (E553b);
Oxid de fier galben (E172);
Oxid de fier roșu (E172).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din policlortrifluoretilenă/clorură de polivinil/aluminiu (PCTFE/ PVC/Al) cu 14 comprimate filmate. Cutii cu 28 sau 56 și ambalaje colective care conțin 168 (3 ambalaje a câte 56) comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/001-006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 septembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – 75 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Truberzi 75 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat
28 de comprimate
56 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/001 56 de comprimate filmate
EU/1/16/1126/002 28 de comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**ETICHETĂ EXTERIOARĂ (CU CHENAR ALBASTRU– DOAR AMBALAJ COLECTIV) –
75 mg**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 75 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
Ambalaj colectiv: 168 (3 ambalaje a câte 56) comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/005 168 comprimate filmate (3 ambalaje a câte 56)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

18. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

19. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU – DOAR AMBALAJ COLECTIV) –
75 mg**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 75 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
56 comprimate. Parte dintr-un ambalaj colectiv, nu se poate comercializa separat .

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/005 168 comprimate filmate (3 ambalaje a câte 56)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – 100 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Truberzi 100 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 de comprimate

56 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/003 56 de comprimate filmate
EU/1/16/1126/004 28 de comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ EXTERIOARĂ (CU CHENAR ALBASTRU– DOAR AMBALAJ COLECTIV) – 100 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 100 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
Ambalaj colectiv: 168 (3 ambalaje a câte 56) comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/006 168 comprimate filmate (3 ambalaje a câte 56)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

19. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

20. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU – DOAR AMBALAJ COLECTIV) – 100 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 100 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține eluxadolină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
56 comprimate. Parte dintr-un ambalaj colectiv, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1126/006 168 comprimate filmate (3 ambalaje a câte 56)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER – 75 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 75 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER – 100 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Truberzi 100 mg comprimate filmate.
eluxadolină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Truberzi 75 mg comprimate filmate Eluxadolină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Truberzi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Truberzi
3. Cum să luați Truberzi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Truberzi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Truberzi și pentru ce se utilizează

Truberzi este un medicament care conține substanța activă eluxadolină. Este folosit pentru a trata sindromul de colon iritabil („SCI”) cu diaree („SCI-D”) la adulți.

SCI este o tulburare intestinală frecventă. Principalele simptome ale SCI-D includ:

- durere de stomac;
- disconfort la nivelul stomacului;
- diaree;
- nevoia imperioasă de a defeca.

Truberzi acționează pe suprafața intestinului pentru a reface funcționarea normală a intestinelor și a bloca senzația de durere și disconfort la pacienții cu SCI-D.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Truberzi

Nu luați Truberzi:

- dacă sunteți alergic la eluxadolină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți sau ați avut pancreatită (inflamația pancreasului);
- dacă v-ați născut fără vezică biliară sau vezica biliară v-a fost îndepărtată chirurgical;
- dacă aveți sau ați avut probleme cu abuzul de alcool, dependență de alcool sau dacă consumați alcool;
- dacă aveți sau ați avut orice blocaje ale vezicii biliare, căilor biliare sau pancreasului (cum ar fi pietre la vezica biliară, tumoră, diverticul duodenal);

- dacă aveți sau ați avut o boală sau disfuncție a sfincterului Oddi (un mușchi mic, rotund, aflat în partea superioară a abdomenului, care controlează fluxul bilei și al lichidelor pancreatice în porțiunea superioară a intestinului);
- dacă aveți o boală a ficatului, cu funcție hepatică redusă;
- dacă ați avut constipație de mai multă vreme sau dacă constipația este principalul dvs. simptom de SCI [numit „SCI cu constipație” (SCI-C)];
- dacă aveți sau este posibil să aveți un blocaj intestinal (ocluzie intestinală);
- dacă luați medicamente care pot crește valoarea concentrației eluxadolinei din sânge (așa-numiții inhibitori ai OATP1B1, de exemplu ciclosporina).

Dacă nu sunteți sigur dacă situația dumneavoastră se numără printre cele de mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atenționări și precauții

Nu mai luați Truberzi și cereți imediat asistență medicală dacă prezentați oricare dintre următoarele în timp ce luați acest medicament:

- durere abdominală nou-apărută sau care se înrăutățește, însoțită sau nu de greață și vărsături;
 - este posibil ca durerea să apară curând după ce începeți să luați Truberzi. Este posibil să simțiți durere în partea dreaptă a abdomenului sau în regiunea superioară a abdomenului, imediat sub coaste. Este posibil să simțiți că durerea vă cuprinde spatele sau umărul;
 - aceste simptome sunt mai puțin frecvente și pot indica probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare (anume, inflamație a pancreasului sau spasm al sfincterului Oddi);
 - puteți prezenta un risc mai crescut de a dezvolta probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare dacă consumați cantități excesive de alcool;
 - de obicei, spasmul sfincterului Oddi dispăre când întrerupeți administrarea de Truberzi.
- constipație gravă.

Vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră:

- cât alcool consumați (de exemplu de câte ori beți pe zi);
- dacă manifestați orice efecte, de exemplu amețelă și somnolență.

Aveți grijă în special dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, deoarece există un risc mai crescut să prezentați anumite efecte secundare (vezi pct. 4).

Copii și adolescenți

Truberzi nu trebuie administrat la copii și adolescenți sub 18 ani, deoarece nu există informații despre utilizarea acestuia la această grupă de vârstă.

Truberzi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Evitați utilizarea frecventă a loperamidei (un medicament folosit pentru a trata diareea) dacă luați Truberzi, deoarece acest lucru poate crește riscul de constipație. Evitați să luați Truberzi împreună cu alte medicamente care pot cauza constipație, cum sunt opioidele [de exemplu fentanil (utilizat pentru a trata durerea)] sau anticolinergicele [de exemplu atropină (utilizată pentru a trata tulburările cardiace, printre alte indicații)].

Unele medicamente pot crește concentrația de Truberzi din sânge. Aceste medicamente pot include:

- ciclosporină (imunosupresiv utilizat pentru a reduce inflamația);
- gemfibrozil (utilizat pentru a scădea valorile lipidelor);
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir (antiretrovirale utilizate pentru a trata HIV);
- rifampicină (antibiotic utilizat pentru a trata infecții).

Nu luați Truberzi împreună cu niciunul dintre medicamentele menționate mai sus.

Truberzi poate crește valorile unor medicamente din sânge. Aceste medicamente pot include:

- rosuvastatină (statină utilizată pentru a trata valorile mari ale colesterolului și a preveni bolile cardiovasculare);
- valsartan și olmesartan (utilizate pentru a trata tensiunea arterială crescută);

Truberzi poate reduce concentrațiile unor medicamente din sânge. Aceste medicamente pot include:

- eritromicină (utilizată pentru a trata infecții);
- midazolam (un medicament pentru sedare, de exemplu înainte de a vi se efectua proceduri endoscopice);
- nifedipină (utilizată pentru a trata tensiunea arterială crescută);
- alfentanil, fentanil (analgizice opioide utilizate pentru a trata durerea);
- dihidroergotamină, ergotamină (utilizate pentru a trata migrena);
- pimozidă (utilizată pentru a trata tulburări psihice);
- quinidină (utilizată pentru a trata boli de inimă);
- sirolimus, tacrolimus (imunosupresive utilizate pentru a controla răspunsul imunitar al organismului).

Dacă sunteți în oricare dintre situațiile de mai sus, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Truberzi. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Sarcina și alăptarea

Truberzi nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Truberzi să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi unelte sau utilaje. Cu toate acestea, este posibil să prezentați reacții adverse cum sunt somnolența sau amețeala pe durata tratamentului cu Truberzi, care vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje în timp ce luați acest medicament, înainte de a ști cum vă afectează.

3. Cum să luați Truberzi

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată obișnuită este de un comprimat de 100 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai scăzută, de un comprimat de 75 mg de două ori pe zi, dacă:

- aveți vârsta de 65 de ani sau peste;
- nu puteți tolera doza de 100 mg.

Comprimatele trebuie să fie luate pe gură, împreună cu alimente, dimineața și seara.

Dacă luați mai mult Truberzi decât trebuie

Dacă ați luat mai mult Truberzi decât trebuie, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau cereți asistență medicală de urgență.

Dacă uitați să luați Truberzi

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați următoarea doză la următoarea oră programată și continuați ca de obicei.

Dacă încetați să luați Truberzi

Nu încetați să luați Truberzi fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră, deoarece simptomele se pot înrăutăți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave

Nu mai luați Truberzi și cereți imediat asistență medicală dacă apare sau se înrăutățește durerea de stomac, însoțită sau nu de greață și vărsături, în timp ce luați Truberzi. Aceste simptome apar mai puțin frecvent (pot afecta până la 1 persoană din 100) și pot indica probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare (de exemplu inflamație a pancreasului sau spasm al sfincterului Oddi).

La unele persoane au apărut reacții alergice grave după ce au luat una sau două doze de Truberzi. Încetați imediat administrarea Truberzi și solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați semnele sau simptomele unei reacții alergice, incluzând:

- umflare a feței, buzelor, gurii, limbii și/sau gâtului;
- dificultăți la respirație sau alte probleme la respirație;
- durere sau senzație de apăsare în piept;
- mâncărimi;
- erupții pe piele;
- urticarie.

Au existat cazuri de constipație severă, care poate duce la spitalizare, după administrarea Truberzi. Încetați să luați Truberzi și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți constipație severă în timpul tratamentului cu Truberzi.

Evitați să luați Truberzi concomitent cu alte medicamente care pot cauza constipație (vezi pct. 2: Truberzi împreună cu alte medicamente).

Alte reacții adverse pot include

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- amețelă;
- somnolență;
- constipație;
- greață;
- durere de stomac;
- vărsături;
- meteorism (flatulență);
- senzația de balonare;
- arsuri în capul pieptului sau reflux esofagian acid;
- erupție trecătoare pe piele;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge (valori crescute ale anumitor enzime hepatice).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Truberzi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Truberzi

- Substanța activă este eluxadolina. Fiecare comprimat conține eluxadolină 75 mg.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină silicificată (E460); siliciu coloidal anhidru (E551); cros повідonă tip B (E1202); manitol (E421) și stearat de magneziu (E572).
Filmul comprimatului: alcool polivinilic (E1203); dioxid de titan (E171); macrogol 3350 (E1521); talc (E553b); oxid de fier galben (E172) și oxid de fier roșu (E172).

Cum arată Truberzi și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt în formă de capsulă modificată, de culoare galben pal până la bej deschis, gravate cu „FX75” pe o față.

Comprimatele sunt ambalate în blistere din policlorotrifluoretilenă/clorură de polivinil/aluminiu (PCTFE/ PVC/Al). Truberzi este disponibil în ambalaje care conțin 28 sau 56 comprimate filmate și în ambalaje colective de 168 comprimate filmate, formate din 3 ambalaje a câte 56 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

Česká republika

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

Deutschland

Allergan GmbH
Tel: + 49 69 92038-1050

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

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

Ελλάδα/ Κύπρος

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

България

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

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

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

Ireland/Malta

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

Latvija/Lietuva/Eesti

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

Magyarország

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

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Polska

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

Portugal

Profarin Lda
Tel: + 351214253242

România

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru pacient

Truberzi 100 mg comprimate filmate Eluxadolină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Truberzi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Truberzi
3. Cum să luați Truberzi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Truberzi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Truberzi și pentru ce se utilizează

Truberzi este un medicament care conține substanța activă eluxadolină. Este folosit pentru a trata sindromul de colon iritabil („SCI”) cu diaree („SCI-D”) la adulți.

SCI este o tulburare intestinală frecventă. Principalele simptome ale SCI-D includ:

- durere de stomac;
- disconfort la nivelul stomacului;
- diaree;
- nevoia imperioasă de a defeca.

Truberzi acționează pe suprafața intestinului pentru a reface funcționarea normală a intestinelor și a bloca senzația de durere și disconfort la pacienții cu SCI-D.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Truberzi

Nu luați Truberzi:

- dacă sunteți alergic la eluxadolină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți sau ați avut pancreatită (inflamația pancreasului);
- dacă v-ați născut fără vezică biliară sau vezica biliară v-a fost îndepărtată chirurgical;
- dacă aveți sau ați avut probleme cu abuzul de alcool, dependență de alcool sau dacă consumați alcool ;
- dacă aveți sau ați avut orice blocaje ale vezicii biliare, căilor biliare sau pancreasului (cum ar fi pietre la vezica biliară, tumoră, diverticul duodenal);

- dacă aveți sau ați avut o boală sau disfuncție a sfincterului Oddi (un mușchi mic, rotund, aflat în partea superioară a abdomenului, care controlează fluxul bilei și al lichidelor pancreatice în porțiunea superioară a intestinului);
- dacă aveți o boală a ficatului, cu funcție hepatică redusă;
- dacă ați avut constipație de mai multă vreme sau dacă constipația este principalul dvs. simptom de SCI [numit „SCI cu constipație” (SCI-C)];
- dacă aveți sau este posibil să aveți un blocaj intestinal (ocluzie intestinală);
- dacă luați medicamente care pot crește valoarea concentrației eluxadolinei din sânge (așa-numiții inhibitori ai OATP1B1, de exemplu ciclosporina).

Dacă nu sunteți sigur dacă situația dumneavoastră se numără printre cele de mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atenționări și precauții

Nu mai luați Truberzi și cereți imediat asistență medicală dacă prezentați oricare dintre următoarele în timp ce luați acest medicament:

- durere abdominală nou-apărută sau care se înrăutățește, însoțită sau nu de greață și vărsături;
 - este posibil ca durerea să apară curând după ce începeți să luați Truberzi. Este posibil să simțiți durere în partea dreaptă a abdomenului sau în regiunea superioară a abdomenului, imediat sub coaste. Este posibil să simțiți că durerea vă cuprinde spatele sau umărul;
 - aceste simptome sunt mai puțin frecvente și pot indica probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare (anume, inflamație a pancreasului sau spasm al sfincterului Oddi);
 - puteți prezenta un risc mai crescut de a dezvolta probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare dacă consumați cantități excesive de alcool;
 - de obicei, spasmul sfincterului Oddi dispăre când întrerupeți administrarea de Truberzi.
- constipație gravă.

Vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră:

- cât alcool consumați (de exemplu de câte ori beți pe zi);
- dacă manifestați orice efecte, de exemplu amețelă și somnolență.

Aveți grijă în special dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, deoarece există un risc mai crescut să prezentați anumite efecte secundare (vezi pct. 4).

Copii și adolescenți

Truberzi nu trebuie administrat la copii și adolescenți sub 18 ani, deoarece nu există informații despre utilizarea acestuia la această grupă de vârstă.

Truberzi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Evitați utilizarea frecventă a loperamidei (un medicament folosit pentru a trata diareea) dacă luați Truberzi, deoarece acest lucru poate crește riscul de constipație. Evitați să luați Truberzi împreună cu alte medicamente care pot cauza constipație, cum sunt opioidele [de exemplu fentanil (utilizat pentru a trata durerea)] sau anticolinergicele [de exemplu atropină (utilizată pentru a trata tulburările cardiace, printre alte indicații)].

Unele medicamente pot crește concentrația de Truberzi din sânge. Aceste medicamente pot include:

- ciclosporină (imunosupresiv utilizat pentru a reduce inflamația);
- gemfibrozil (utilizat pentru a scădea valorile lipidelor);
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir (antiretrovirale utilizate pentru a trata HIV);
- rifampicină (antibiotic utilizat pentru a trata infecții).

Nu luați Truberzi împreună cu niciunul dintre medicamentele menționate mai sus.

Truberzi poate crește valorile unor medicamente din sânge. Aceste medicamente pot include:

- rosuvastatină (statină utilizată pentru a trata valorile mari ale colesterolului și a preveni bolile cardiovasculare);
- valsartan și olmesartan (utilizate pentru a trata tensiunea arterială crescută);

Truberzi poate reduce concentrațiile unor medicamente din sânge. Aceste medicamente pot include:

- eritromicină (utilizată pentru a trata infecții);
- midazolam (un medicament pentru sedare, de exemplu înainte de a vi se efectua proceduri endoscopice);
- nifedipină (utilizată pentru a trata tensiunea arterială crescută);
- alfentanil, fentanil (analgizice opioide utilizate pentru a trata durerea);
- dihidroergotamină, ergotamină (utilizate pentru a trata migrena);
- pimozidă (utilizată pentru a trata tulburări psihice);
- quinidină (utilizată pentru a trata boli de inimă);
- sirolimus, tacrolimus (imunosupresive utilizate pentru a controla răspunsul imunitar al organismului).

Dacă sunteți în oricare dintre situațiile de mai sus, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Truberzi. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Sarcina și alăptarea

Truberzi nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Truberzi să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi unelte sau utilaje. Cu toate acestea, este posibil să prezentați reacții adverse cum sunt somnolența sau amețeala pe durata tratamentului cu Truberzi, care vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje în timp ce luați acest medicament, înainte de a ști cum vă afectează.

3. Cum să luați Truberzi

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat de 100 mg de două ori pe zi.

Comprimatele trebuie să fie luate pe gură, împreună cu alimente, dimineața și seara.

Dacă luați mai mult Truberzi decât trebuie

Dacă ați luat mai mult Truberzi decât trebuie, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau cereți asistență medicală de urgență.

Dacă uitați să luați Truberzi

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați următoarea doză la următoarea oră programată și continuați ca de obicei.

Dacă încetați să luați Truberzi

Nu încetați să luați Truberzi fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră, deoarece simptomele se pot înrăutăți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave

Nu mai luați Truberzi și cereți imediat asistență medicală dacă apare sau se înrăutățește durerea de stomac, însoțită sau nu de greață și vărsături, în timp ce luați Truberzi. Aceste simptome apar mai puțin frecvent (pot afecta până la 1 persoană din 100) și pot indica probleme ale pancreasului sau ale sistemului căilor biliare (de exemplu inflamație a pancreasului sau spasm al sfincterului Oddi).

La unele persoane au apărut reacții alergice grave după ce au luat una sau două doze de Truberzi. Încetați imediat administrarea Truberzi și solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați semnele sau simptomele unei reacții alergice, incluzând:

- umflare a feței, buzelor, gurii, limbii și/sau gâtului;
- dificultăți la respirație sau alte probleme la respirație;
- durere sau senzație de apăsare în piept;
- mâncărimi;
- erupții pe piele;
- urticarie.

Au existat cazuri de constipație severă, care poate duce la spitalizare, după administrarea Truberzi. Încetați să luați Truberzi și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți constipație severă în timpul tratamentului cu Truberzi.

Evitați să luați Truberzi concomitent cu alte medicamente care pot cauza constipație (vezi pct. 2: Truberzi împreună cu alte medicamente)

Alte reacții adverse pot include

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- amețelă;
- somnolență;
- constipație;
- greață;
- durere de stomac;
- vărsături;
- meteorism (flatulență);
- senzația de balonare;
- arsuri în capul pieptului sau reflux esofagian acid;
- erupție trecătoare pe piele;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge (valori crescute ale anumitor enzime hepatice).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Truberzi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Truberzi

- Substanța activă este eluxadolina. Fiecare comprimat conține eluxadolină 100 mg.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină silicificată (E460); siliciu coloidal anhidru (E551); crospovidonă tip B (E1202); manitol (E421) și stearat de magneziu (E572).
Filmul comprimatului: alcool polivinilic (E1203); dioxid de titan (E171); macrogol 3350 (E1521); talc (E553b); oxid de fier galben (E172) și oxid de fier roșu (E172).

Cum arată Truberzi și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt în formă de capsulă modificată, de culoare roz-portocaliu până la culoarea piersicii, gravate cu „FX100” pe o față.

Comprimatele sunt ambalate în blistere din policlortrifluoretlenă/clorură de polivinil/aluminiu (PCTFE/ PVC/Al). Truberzi este disponibil în ambalaje care conțin 28 sau 56 comprimate filmate și în ambalaje colective de 168 comprimate filmate, formate din 3 ambalaje a câte 56 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

Česká republika

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

Deutschland

Allergan GmbH
Tel: + 49 69 92038-1050

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

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

Ελλάδα/ Κύπρος

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

България

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

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

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

Ireland/Malta

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

Latvija/Lietuva/Eesti

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

Magyarország

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

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Polska

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

Portugal

Profarin Lda
Tel: + 351214253242

România

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.