

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter.

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 75 mg eluxadolin.

### Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 100 mg eluxadolin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter

Modifierad kapselformad, ljusgul till ljusbrun filmdragerad tablett cirka 7 mm x 17 mm, präglad med "FX75" på ena sidan.

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter

Modifierad kapselformad, rosa-orange till persikofärgad filmdragerad tablett cirka 8 mm x 19 mm, präglad med "FX100" på ena sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Truberzi är indicerad för behandling av colon irritabile med diarré (IBS-D) hos vuxna.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av gastrointestinala sjukdomar.

Rekommenderad dos är 200 mg dagligen (en tablett à 100 mg två gånger dagligen).

För patienter som inte tolererar dosen 200 mg dagligen (en 100 mg tablett, två gånger dagligen), kan dosen minskas till 150 mg dagligen (en 75 mg tablett två gånger dagligen).

#### *Äldre*

I princip gäller allmänna dosrekommendationer även patienter fyllda 65 år. Men med tanke på eventuell ökad känslighet för biverkningar bör man överväga att sätta in behandling med eluxadolin i dosen 150 mg dagligen (en 75 mg tablett två gånger dagligen). Om dosen tolereras väl, men inte är

tillräckligt effektiv, kan dosen därefter ökas till 200 mg dagligen (en 100 mg tablett två gånger dagligen). Se avsnitt 4.4.

#### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig baserat på njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för eluxadolin för barn i åldern 0 till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Nytta/riskbedömning av behandlingen ska ske regelbundet med avseende på symtomens svårighetsgrad.

#### Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna ska tas tillsammans med mat på morgonen och på kvällen (se avsnitt 5.2).

Patienter ska informeras om att om de glömmet en dos (4 timmars försening) ska de ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten, och inte ta 2 doser vid samma tidpunkt för att kompensera för glömd dos.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot eluxadolin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Alkoholism, alkoholmissbruk, alkoholberoende eller kroniskt eller akut överdrivet alkoholintag. Dessa patienter löper ökad risk för akut pankreatit (se avsnitt 4.4).
- Känd eller misstänkt obstruktion i gallgångarna och/eller pankreasgångarna (t.ex. gallstenar, tumör, periampullärduodenaldivertikel) eller Oddissfinktersjukdom eller -dysfunktion. Dessa patienter löper ökad risk för spasm i Oddissfinkter (se avsnitt 4.4).
- Patienter utan gallblåsa (t.ex. på grund av kolecystektomi eller agenese). Dessa patienter löper ökad risk för att utveckla allvarliga biverkningar i form av pankreatit och/eller spasm i Oddissfinkter (se avsnitt 4.4).
- Patienter som får behandling med potenta OATP1B1-hämmare (t.ex. ciklosporin).
- Pankreatit i anamnesen eller kända eller misstänkta strukturella sjukdomar i pankreas, inklusive obstruktion i pankreasgången. Dessa patienter löper ökad risk för akut pankreatit (se avsnitt 4.4).
- Nedsatt leverfunktion (Child-Pughklass A-C). Dessa patienter löper risk för signifikant ökade plasmakoncentrationer av eluxadolin (se avsnitt 4.4 och 5.2).
- Kronisk eller svår förstoppning i anamnesen eller komplikationer av förstoppning, eller känd eller misstänkt mekanisk gastrointestinal obstruktion. Dessa patienter kan löpa risk för svåra komplikationer av tarmobstruktion.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Pankreatit

Patienter som tar eluxadolin löper en ökad risk för pankreatit med eller utan åtföljande spasm i Oddissfinkter (se avsnitt 4.3). Allvarliga fall som resulterat i sjukhusinläggning och dödsfall, främst hos patienter utan gallblåsa, har rapporterats. Truberzi är kontraindicerat hos patienter utan gallblåsa och vid andra tillstånd som ökar risken för att utveckla pankreatit (se avsnitt 4.3). De flesta rapporterade fall av allvarlig pankreatit uppträdde inom en vecka efter att behandling med eluxadolin satts in. Hos vissa patienter uppträdde symtom redan efter en till två doser, men fall av pankreatit efter längre behandlingstid har också rapporterats.

Patienter ska informeras om och övervakas för tecken och symtom som tyder på pankreatit, t.ex. buksmärta som kan stråla mot ryggen eller axeln, illamående och kräkningar. Patienter ska uppmanas att sluta ta läkemedlet och uppsöka läkare om dessa symtom uppträder under behandling med eluxadolin (se avsnitt 4.8).

Alla patienter ska uppmanas att inte inta alkohol under behandling med eluxadolin.

### Spasm i Oddis sfinkter

Eftersom eluxadolin har en agonistisk verkan på my-opioidreceptorer finns en möjlig ökad risk för spasm i Oddissfinkter vilket kan leda till pankreatit eller förhöjda leverenzymerna förknippat med akut buksmärta (t.ex. liknandegallväggssmärta) hos patienter som tar eluxadolin, särskilt hos patienter som saknar gallblåsa (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Efter godkännandet för försäljning har allvarliga biverkningar i form av spasm i Oddis sfinkter rapporterats med eller utan pankreatit som ledde till sjukhusvård, främst hos patienter utan gallblåsa. De flesta av de rapporterade fallen av allvarlig spasm i Oddis sfinkter uppkom inom en vecka efter det att behandlingen med eluxadolin hade inletts och några utvecklade symtom efter en till två doser.

Truberzi är kontraindicerat för patienter utan gallblåsa. Patienter med känd eller misstänkt sjukdom eller funktionsnedsättning i Oddis sfinkter och/eller sjukdom i gallgångarna eller pankreas, inklusive pankreatit i anamnesen, får inte ta Truberzi (se avsnitt 4.3).

Patienterna ska informeras att de ska sluta medbehandlingen omedelbart och söka läkare om de upplever symtom som tyder på spasm i Oddissfinktersåsom akut förvärring av buksmärta (t.ex. akut smärta i epigastriet eller i gallgångarna [dvs. högra övre kvadranten]) som kan stråla mot ryggen eller skuldran, med eller utan illamående och kräkningar. Truberzi ska inte återinsättas hos patienter som utvecklat gallgångsobstruktion eller spasm i Oddissfinkter vid intag av Truberzi (se avsnitt 4.3).

### Förstoppning

Eluxadolin kan orsaka förstoppning. Undvik användning tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning (se avsnitt 4.5). Om patienter utvecklar svår förstoppning ska de instrueras att sluta ta Truberzi och söka läkare.

Risk för förstoppning med eluxadolin hos patienter med andra typer av IBS är okänd men kan vara förhöjd. Försiktighet ska iakttas vid administrering av eluxadolin till IBS-patienter vilkas tarmvanor varierar över tiden.

### Somnolens och sedering

Det finns en möjlig ökad risk för somnolens och sedering vid intag av eluxadolin (se avsnitt 4.8) hos patienter som kan drabbas av ökade plasmanivåer, såsom hos patienter med en genetisk predisposition för dålig funktion av OATP1B1-transportör. Eftersom patientens genetiska disposition kan vara okänd bör patienter övervakas för nedsatt psykisk eller fysisk förmåga som behövs för att utföra eventuella riskfyllda aktiviteter såsom att köra bil eller använda maskiner (se avsnitt 4.7 och 4.8).

### Läkemedelsberoende och risk för missbruk

Baserat på fysikalisk-kemiska och biofarmaceutiska egenskaper (mycket låg oral biotillgänglighet) förväntas eluxadolin ha mycket liten missbruks- eller beroendepotential.

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

I kliniska studier har totalt sett en ökad frekvens av biverkningar rapporterats för patienter fyllda 65 år. Patienter fyllda 65 år som behandlats med dosen 75 mg två gånger dagligen upplevde dock en minskad frekvens av allvarliga biverkningar så väl som biverkningar som ledde till utsättning jämfört med patienter behandlade med 100 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.8). Således kan dosen 75 mg två gånger dagligen övervägas till den här populationen, men dess nytta/riskkvot ska bedömas regelbundet tillsammans med symtomens svårighetsgrad (se avsnitt 4.2).

#### *Pediatrisk population*

Eluxadolin ska inte användas till barn eller ungdomar eftersom det inte har studerats på den här populationen (se avsnitt 4.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos deltagare med njursjukdom i slutstadiet (ESRD) som ännu inte dialyserades var exponeringen för eluxadolin signifikant förhöjd jämfört med motsvarande friska deltagare med normal njurfunktion. En sådan förhöjning är sannolikt inte kliniskt signifikant (se avsnitt 5.2).

### *Nedsatt leverfunktion*

Eluxadolin får inte användas till patienter med anamnes på, eller känd eller misstänkt gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A-C) (se avsnitt 4.3).

### *Effekt på plasmanivåer till följd av nedsatt OATP1B1-transportör-funktion*

Plasmanivåerna är förhöjda hos patienter med en genetisk predisposition för OATP1B1-transportör med nedsatt funktion och hos dessa patienter kan en hög frekvens av biverkningar, särskilt avseende magtarmkanalen, samt CNS-effekter förväntas (se avsnitt 5.2).

### *Malabsorption av gallsyra*

En väsentlig andel patienter diagnostiserade med IBS-D kan påverkas av malabsorption av gallsyra som en eventuell orsak till IBS-D-symtom. Säkerhet och effekt för eluxadolin i den här undergruppen av IBS-D-patienter har inte fastställts.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Läkemedel som orsakar förstoppning

Även om inga direkta läkemedelsinteraktioner har påvisats ska kronisk användning av loperamid tillsammans med eluxadolin undvikas eftersom detta kan öka risken för förstoppning. Användning av eluxadolin med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning (t.ex. antikolinergika, opioider etc.) ska också undvikas.

### OATP1B1-hämmare

Samtidig administrering av OATP1B1-hämmare (ciklosporin, gemfibrozil, antiretrovirala läkemedel [atazanavir, lopinavir, ritonavir, sakvinavir, tipranavir], rifampin) med eluxadolin kan öka exponeringen av eluxadolin (se avsnitt 5.2). Eluxadolin ska inte administreras samtidigt med dessa läkemedel (se avsnitt 4.3).

### OATP1B1-substrat

Eluxadolin ökar exponeringen av det samtidigt administrerade OATP1B1-substratet; rosuvastatin (se avsnitt 5.2) med upp till 40 % av den totala exponeringen som vanligtvis inte anses vara kliniskt relevant. Effekten på andra statiner som är mer känsliga OATP1B1-substrat (t.ex. simvastatin och atorvastatin) kan dock vara mer uttalad. Försiktighet ska således iaktas hos patienter som får sådana läkemedel, speciellt med höga doser.

Andra substrat som eventuellt påverkas inkluderar t.ex. sartaner (valsartan, olmesartan).

### CYP3A-substrat

Den systemiska exponeringen för läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 kan minska vid samtidig administrering av eluxadolin. Förlorad effekt kan förekomma, särskilt när läkemedel med låga doser och snäva terapeutiska index (t.ex. alfentanil, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, pimozid, quinidin, sirolimus, takrolimus), administreras tillsammans med eluxadolin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av eluxadolin gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Truberzi under graviditet.

### Amning

Det är okänt om eluxadolin utsöndras i bröstmjölk. Tillgängliga farmakokinetiska/toxikologiska djurdata har visat att eluxadolin utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Truberzi efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

## Fertilitet

Det saknas data om effekten av eluxadolin på fertilitet hos människa. På råttor sågs ingen effekt på parning, fertilitet och fruktsamhetsindex (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Eluxadolin har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom somnolens och sedering har observerats i kliniska studier ska försiktighet iakttas (se avsnitt 4.4 och 4.5).

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna (incidens > 5 %) var förstoppning (7 % och 8 % av patienterna som fick 75 mg respektive 100 mg), illamående (8 % och 7 % av patienterna som fick 75 mg respektive 100 mg) och buksmärta (6 % och 7 % av patienterna som fick 75 mg respektive 100 mg). Allvarliga biverkningar som pankreatit (0,2 % och 0,3 % av patienterna som fick 75 mg respektive 100 mg) och spasm i Oddissfinkter (0,2 % av patienterna som fick 75 mg och 0,8 % av patienterna som fick 100 mg) kan också uppstå.

### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar från kliniska studier och spontanrapporter anses vara relaterade till behandling med eluxadolin och anges enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvensrubriker: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Organsystem</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Immunsystemet</i>			Överkänslighet <sup>6</sup>
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Yrsel Somnolens <sup>1</sup>		
<i>Magtarmkanalen</i>	Förstoppning Illamående Buksmärta <sup>2</sup> Kräkningar Gasbildning Utspänd buk Gastroesofageal refluxsjukdom <sup>4</sup>	Spasm i Oddis sfinkter <sup>3</sup>  Pankreatit	
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Utslag <sup>5</sup>		
<i>Undersökningar</i>	Förhöjt ALAT Förhöjt ASAT		

<sup>1</sup>”Somnolens omfattar: somnolens och sedering.

<sup>2</sup>”Buksmärta” omfattar: buksmärta, smärta i nedre delen av buken och smärta i övre delen av buken.

<sup>3</sup>”Spasm i Oddissfinkter” omfattar: manifestation som pankreatit (omfattar alkoholbetingad pankreatit, pankreatit och akut pankreatit) och förhöjda leverenzymmer med buksmärta (omfattar buksmärta, smärta i övre delen av buken, dyspepsi och Oddissfinkterdysfunktion).<sup>4</sup>”Gastroesofageal refluxsjukdom” omfattar gastroesofagealrefluxsjukdom, dyspepsi och gastrit.

<sup>5</sup>”Utslag” omfattar: dermatit, allergisk dermatit, utslag, generaliserat utslag, makulopapulära utslag, papulösa utslag, kliande utslag, urtikaria och idiopatisk urtikaria.

”Överkänslighet” omfattar: anafylaxi, angioödem, (t.ex. svullnad i ansikte och/eller svalg), dyspné, trånghet i svalget och smärta/trånghet i bröstet– har rapporterats spontant under perioden efter godkännandet för försäljning.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Förstoppning*

Cirka 50 % av förstoppningarna uppstod inom de 2 första behandlingsveckorna.

Frekvensen av svår förstoppning var mindre än 1 % hos patienter som fick 75 mg och 100 mg eluxadolin och inga allvarliga komplikationer av förstoppning relaterade till användning av eluxadolin sågs i pivotalastudier. 1 % av patienterna som fick 75 mg och 2 % av patienterna som fick 100 mg avbröt behandlingen eller satte tillfälligt ut dosen sekundärt till förstoppning, jämfört med < 1 % av patienterna behandlade med placebo. Patienter ska informeras att de ska sluta ta läkemedlet och söka läkare om de får svår förstoppning (se avsnitt 4.4).

#### *Spasm i Oddissfinkter*

I kliniska studier manifesterade sig händelser av spasm i Oddissfinkter som förhöjda leverenzymmer förknippade med buksmärta hos 8 patienter, pankreatit hos 1 patient och buksmärta med lipasökning mindre än 3 gånger den övre normalgränsen hos 1 patient. 80 % (8/10) av händelserna avspasm i Oddissfinkter sågs inom den första behandlingsveckan. Alla besvärförsvann vid utsättning av Truberzi och symtomen förbättrades vanligtvis dagen därefter. Samtliga händelser av spasm i Oddissfinkter uppkom hos patienter utan gallblåsa. Eluxadolin är således kontraindicerad hos den här populationen samt hos dem med tidigare gallgångsbesvär (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4). Uppkomsten av sådana händelser hos patienter med intakta gallgångar kan inte uteslutas.

#### *Pankreatit*

Ytterligare fall av pankreatit som inte var förknippade med spasm i Oddissfinkter rapporterades i kliniska studier. Av de 5 rapporterade fallen var 3 förknippade med kraftigt alkoholintag, 1 var förknippat med gallslam och i ett fall avbröt patienten behandlingen med eluxadolin 2 veckor före symtomdebut.

Allapankreasbesvär, oavsett om de var förknippade med spasm i Oddissfinkter eller inte, utvärderades retrospektivt som lätta, vilket indikerar avsaknad av organsvikt och lokala eller systemiska komplikationer. Alla pankreasbesvär försvann när lipas normaliserades vid utsättning av eluxadolin; 80 % (4/5) försvann inom 1 vecka efter utsättning av behandling (se avsnitt 4.4).

#### *Äldre*

Av 1 795 IBS-D-patienter som rekryterats till kliniska studier med eluxadolin och fick 75 mg eller 100 mg två gånger dagligen var 139 (7,7 %) minst 65 år, medan 15 (0,8 %) var minst 75 år.

Totalt sett sågs en ökning av biverkningsfrekvenser hos den äldre populationen jämfört med patienter < 65 år som var jämförbara för alla behandlingsgrupper inklusive placebo.

Frekvensen av allvarliga biverkningar, gastrointestinala händelser och händelser som ledde till behandlingsavbrott tenderade att vara lägre för dosen 75 mg jämfört med dosen 100 mg. Hos den här populationen kan således dosen 75 mg två gånger dagligen användas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Orala supratherapeutiska engångsdoser av eluxadolin upp till 1 000 mg och intranasala engångsdoser upp till 200 mg var förknippade med en högre incidens av biverkningar än en engångsdos på 100 mg, särskilt gastrointestinala händelser och händelser i centrala nervsystemet. En överdosering av eluxadolin kan leda till symtom som är en följd av en förstärkning av läkemedlets kända farmakodynamiska effekter.

## Behandling

I händelse av akut överdoseringen ska patienten övervakas noggrant och vid behov ges standardiserad understödjande behandling. Magsköljning eller administrering av kol bör övervägas. Med hänsyn till eluxadolins verkningsmekanism på opioidreceptorerna administrering av en narkotisk my-opioidantagonist som naloxon övervägas. Med tanke på naloxons korta halveringstid kan upprepad administrering vara nödvändig. Vid administrering av naloxon ska patienterna övervakas noggrant för återkomst av symtom på överdosering, vilket kan tyda på behov av upprepad naloxoninjektion.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: propulsionsdämpande medel, ATC-kod: A07DA06

#### Verkningsmekanism

Eluxadolin är en lokalt verkande, blandad my-opioidreceptor ( $\mu$ OR)-agonist och delta-opioidreceptor ( $\delta$ OR)-antagonist. Eluxadolin är också en agonist vid kappa-opioidreceptorn ( $\kappa$ OR).

Bindningsaffiniteten ( $K_i$ ) för eluxadolin för human  $\mu$ OR och  $\delta$ OR är 1,8 nM respektive 430 nM.

Bindningsaffiniteten ( $K_i$ ) för eluxadolin för human  $\kappa$ OR har inte fastställts, men  $K_i$  för  $\kappa$ OR i lillhjärna hos marsvin är 55 nM. Hos djur interagerar eluxadolin med opioidreceptorer i tarmen. Eluxadolin har visat effekt för normalisering av mag-tarmpassage och defekation i flera modeller av stressinducerad eller förändrad mag-tarmfunktion efter mag-tarminflammation hos djur. Eluxadolin har mycket låg oral biotillgänglighet och utövar inga detekterbara centralnervösa (CNS)-medierade effekter vid oral administrering av effektiva doser till djur. Eluxadolin häver också svarpå hyperalgesi i en djurmodell av akut kolitinducerad visceral smärta

#### Farmakodynamisk effekt

Eftersom biotillgängligheten är begränsad är eluxadolins farmakodynamiska aktivitet i huvudsak baserad på en lokal effekt i mag-tarmsystemet. Som stöd för bristen på systemiska farmakodynamiska effekter finns resultat från en studie av oral missbrukspotential hos rekreationella opioidanvändare som visade att orala doser upp till 1 000 mg inte ledde till signifikant pupillsammandragning eller signifikant "drugliking" (att tycka om läkemedlet). En studie av missbrukspotential med intranasala doser av 100 mg och 200 mg eluxadolin resulterade i högre systemiska koncentrationer av eluxadolin som ledde till förändringar av pupilldiameter men var förknippade med "drugdisliking" (att inte tycka om läkemedlet). Hos patienter med IBS-D sågs ingen signal på CNS-medierade biverkningar. Tillsammans tyder dessa resultat på att patienter inte upplever några signifikanta effekter på centrala nervsystemet eller biverkningar som överensstämmer med läkemedelsmissbruk vid användning av läkemedlet enligt anvisning och vid terapeutiska doser.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för eluxadolin hos IBS-D-patienter fastställdes i två randomiserade, multinationella, dubbelblinda, placebokontrollerade multicenterstudier (studie 1 och 2). Totalt 1 282 patienter i studie 1 (IBS-3001) och 1 146 patienter i studie 2 (IBS-3002) rekryterades och fick behandling med Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg eller placebo två gånger dagligen. Totalt setthade patienterna en medelålder på 45 år (18-80 år och 10 % var minst 65 år eller äldre), 66 % var kvinnor, 86 % var vita, 12 % var svarta och 27 % var latinamerikaner.

Alla patienter uppfyllde Rome III-kriterierna för IBS och måste uppfylla följande kriterier:

- genomsnittspoäng av *Worst Abdominal Pain* (WAP) under de senaste 24 timmarna på  $> 3,0$  på en skala 0 till 10 under veckan före randomisering.
- genomsnittspoäng för daglig avföringskonsistens (BSS, *Bristol Stool Score*) på  $\geq 5,5$  och minst 5 dagar med BSS-poäng  $\geq 5$  på en skala 1 till 7 under veckan före randomisering.
- Genomsnittspoäng på globala symtom  $> 2,0$  på en skala 0-4 (0 motsvarar inga symtom, 1 motsvarar lätta symtom, 2 motsvarar måttliga symtom, 3 motsvarar svåra symtom och 4 motsvarar mycket svåra symtom) under veckan före randomisering.



Studiedesignen var identisk under de första 26 veckorna. Studie 1 (IBS-3001) fortsatteddubbelblind i ytterligare 26 veckor för långsiktig säkerhet (totalt 52 veckors behandling), följt av 2 veckors uppföljning. Studie 2 (IBS-3002) inkluderade en 4 veckors enkelblind utsättningsperiod med placebo efter att behandlingsperioden på 26 veckor var avslutad.

Effekten av eluxadolin bedömdes med hjälp av en total svarsanalys definierad som samtidig förbättring av dagliga WAP-poäng med  $\geq 30$  % jämfört med veckogenomsnitt vid baseline, OCH en minskning av BSS till  $< 5$  under minst 50 % av dagarna inom ett tidsintervall. Förbättringar i globala symtom av IBS bedömdes baserat på en adekvatendpoint av lindring definierad som uppnådd adekvat lindring av IBS-symtom under minst 50 % av veckorna, och på en globalendpoint av symtomsvår definierad som en daglig bedömning av globala symtom avinga eller lätta under minst 50 % av dagarna. Resultat för endpoints baserades på patienternas elektroniska dagboksanteckningar. Effekresultaten för  $\geq 50$  % av svarsdagarna (primärt sammansatt endpoint) under 6 månader visas i tabell 2. I båda studierna var andelen patienter som svarade på den sammansattaendpointen på Truberzi 100 mg två gånger dagligen statistiskt signifikant högre än för placebo. Andelen patienter som svarade med adekvat lindring var statistiskt signifikant högre för Truberzi 100 mg två gånger dagligen än för placebo under 6-månadersintervallet i båda studierna. Andelen patienter som svarade på globala symtom var statistiskt signifikant högre för Truberzi 100 mg två gånger dagligen än för placebo under 6-månadersintervallet i studie 2 och numeriskt högre än för placebo i studie 1. Inga effektskillnader för kön observerades.

**Tabell 2: Effekresultat i randomiserade kliniska studier**

	Studie 1 (IBS-3001)			Studie 2 (IBS-3002)		
	Truberzi 100 mg n=426	Truberzi 75 mg n=427	Placebo n=427	Truberzi 100 mg n=382	Truberzi 75 mg n=381	Placebo n=382
<b>Sammansatt svar</b>						
Svarsfrekvenser	29 %	23 %	19 %	33 %	30 %	20 %
p-värden	< 0,001	0,112		< 0,001	0,001	
<b>Svar på buksmärt</b>						
Svarsfrekvenser	47 %	45 %	43 %	50 %	48 %	45 %
p-värden	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>Svar på BSS &lt; 5</b>						
Svarsfrekvenser	34 %	28 %	24 %	40 %	34 %	24 %
p-värden	0,001	0,186		< 0,001	< 0,001	
<b>Svar på adekvat lindring</b>						
Svarsfrekvenser	49,5 %	45,7 %	40,0 %	53,7 %	52,8 %	43,7%
p-värden	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Svar på globala symtom</b>						
Svarsfrekvenser	34,7 %	35,1 %	28,8 %	43,2 %	45,1 %	34,3 %
p-värden	0,063	0,048		0,012	0,002	

För det dagliga sammansatta svaret började eluxadolin skilja sig från placebo kort efter insatt behandling. Maximal effekt sågs vid vecka 4-6 och denna kvarstod under behandlingen. Dessutom var andelen patienter som svarade på den sammansatta endpointen högre föreluxadolin vid varje 4-veckorsinterall för månad 1-6 än för placebo för båda doserna i båda fas 3-studierna, vilket visar att effekt kvarstår vid kontinuerlig behandling med eluxadolin.

Behandling med eluxadolin ledde också till signifikanta förbättringar hos patienter vars IBS-D-symtom inte var adekvat kontrollerade med loperamid före rekrytering. När tröskelvärdet för svar på buksmärta ökade till  $\geq 40\%$  eller  $\geq 50\%$  förbättring från baseline på värsta daglig buksmärta var andelen svarande på buksmärta 6 % till 7 % högre för eluxadolin 100 mg två gånger dagligen jämfört med placebo, vilket var statistiskt signifikant ( $p \leq 0,009$ ) för sammanslagna data (studie 1 och studie 2). Patienter som fick eluxadolin rapporterade också signifikant färre tarmtömningar och uppblåsthet i buken jämfört med placebo. Detta sågs genom förändringar från baseline av dagliga poäng för tarmtömningar och uppblåsthet vid vecka 12 och 26. Patienter som fick Truberzi rapporterade signifikant fler trängningsfria dagar för både  $\geq 50\%$  trängningsfria dagar samt  $\geq 75\%$  trängningsfria dagar. Eluxadolin förbättrar också patienternas livskvalitet, vilket har påvisats i förändring av baseline-poäng i frågeformuläret IBS-QOL vid vecka 12 och 26. Under den enkelblinda utsättningsperioden på 4 veckor i studie 2 (IBS-3002) sågs inga tecken på återkommande diarré eller buksmärta.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in resultat av kliniska studier för Truberziför en eller flera grupper av den pediatrika populationen för IBS-D (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Eluxadolins systemiska exponering efter oral administrering är låg och överensstämmer med dess lokala effekt i mag-tarmsystemet. Den aktiva substansen har linjär farmakokinetik utan ackumulering vid upprepad dosering två gånger dagligen. Genomsnittlig halveringstid i plasma är 5 timmar med stor variation mellan individer. Eluxadolin utsöndras huvudsakligen oförändrad via gallsystemet och njurarna har en minimal betydelse i elimineringen. Eluxadolin är ingen inducerare eller hämmare av de viktigaste CYP-enzymerna, men eluxadolin har viss potential för den metabolismbaserade inaktiveringen av CYP3A4. Det är ett substrat och en hämmare av upptagstransportören OATP1B1 i levern och ett substrat för effluxtransportören MRP2 i levern. Nedsatt leverfunktion eller samtidig administrering av ciklosporin leder till signifikanta ökning av plasmakoncentrationer av eluxadolin.

### Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för eluxadolin har inte fastställts men uppskattas vara låg på grund av begränsad absorption och första passage-effekt. Absorptionen av eluxadolin var snabb under fasteförhållanden med ett medianvärde för  $T_{max}$  på 2 timmar. Administreringen av eluxadolin med en måltid med högt fettinnehåll minskade signifikant både  $C_{max}$  (50 %) och AUC (60 %) utan någon effekt på  $T_{max}$ . Vid administrering av flera orala doser två gånger dagligen sågs ingen ackumulering av den aktiva substansen.

### Distribution

I en populationsfarmakokinetisk analys var den beräknade skenbara distributionsvolymen föreluxadolin 27 100 l. Hos friska individer var eluxadolin måttligt (81 %) bundet till plasmaproteiner.

### Metabolism

Eluxadolin utsöndras primärt i faeces, antingen som icke absorberad aktiv substans eller via gallsystemet. Njurarna har minimal betydelse vid eliminering.

*In vitro*-studier visade att eluxadolin var stabilt i humana hepatocyter, lever- och tarmmikrosomer, och att den enda mindre och inaktiva metaboliten av eluxadolin som detekterades var acylglukuronidmetaboliten (M11) som bildas genom glukuronidering av metoxibensoesyra-komponenten. Efter en oral dos på 1 000 mg till manliga friska frivilliga detekterades M11 i urin men inte i systemisk cirkulation.

Eluxadolin finns i huvudsak som (S,S)-diastereomer (> 99 %) och genomgår liten eller ingen kiralomvandling *in vivo*.

Eluxadolin har liten potential för läkemedelsinteraktioner baserat på begränsad CYP-hämning/induktion *in vitro* och med tanke på att eluxadolin inte är ett CYP-substrat vid kliniskt meningsfulla koncentrationer.

#### *OATP1B1-hämmare*

Eluxadolin är ett substrat till upptagstransportören OATP1B1 i levern. Samtidig administrering av eluxadolin med ciklosporin (en OATP1B1-hämmare) ökade eluxadolinexponeringencirka 5-faldigt (se avsnitt 4.3 och 4.5).

#### *MRP2-hämmare*

Eluxadolin är ett substrat till effluxtransportören MRP2 i levern. Samtidig administrering av eluxadolin med probenecid (MRP2-hämmare) resulterade i en cirka 1,4-faldig ökning av eluxadolinexponeringen. Ingen dosjustering är nödvändig.

#### *OATP1B1-substrat*

Eluxadolin är en hämmare till upptagstransportören OATP1B1 i levern. Samtidig administrering av eluxadolin med rosuvastatin (ett OATP1B1-substrat) resulterade i en upp till 1,4-faldig ökning av rosuvastatinexponeringen och huvudmetaboliten, n-desmetylrosuvastatin, jämfört med administrering av rosuvastatin ensamt. Ingen dosjustering är nödvändig vid samtidig administrering av OATP1B1-substrat. Försiktighet ska dock iaktas hos patienter som får höga doser av OATP1B1-substrat (se avsnitt 4.5).

#### *Bedömning av läkemedelsinteraktioner*

*In vitro*-studier indikerar att eluxadolin varken är en inducerare av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4 eller en hämmare av CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 och CYP2D6 vid kliniskt relevanta koncentrationer. CYP2E1 hämmades lätt (50 % hämmande koncentration [IC<sub>50</sub>] med cirka 20 µM [11 µg/ml]) även om detta inte förväntas leda till några kliniskt meningsfulla interaktioner.

*In vitro*-studier i humana levermikrosomer visade att eluxadolin inte är en direkt hämmare av CYP3A4 vid kliniskt relevanta [IC<sub>50</sub> =450 µM] koncentrationer, men i humana tarmmikrosomervar eluxadolin metabolisberoende hämmare av CYP3A4 med ettk<sub>inact</sub> på 0,1 min<sup>-1</sup> och K<sub>i</sub> på 450 µM (256 µg/ml). I en klinisk studie med friska försökspersoner resulterade dock administrering av eluxadolin 100 mg två gånger dagligen under en vecka tillsammans med en enstaka oral dos midazolam 4 mg inte i någon förändring av C<sub>max</sub> för midazolamoch en liten sänkning av AUC (~10 %). C<sub>max</sub> och AUC för metaboliten 1-hydroxy-midazolam ökade med ~14 % respektive 7 %, vilket tyder på att eluxadolin kan vara en lätt inducerare av CYP3A4 och kan minska exponeringen för samtidigt administrerade CYP3A4-substrat. (se avsnitt 4.5).

*In vitro*-studier indikerade att eluxadolin är ett substrat och en hämmare av upptagstransportören OATP1B1 i levern, ett substrat föreffluxtransportören MRP2 i levern, och inte är ett substrat eller en hämmare av P-gp- och BCRP-transportörer.

#### Eliminering

Efter en oral engångsdos på 300 mg [<sup>14</sup>C] eluxadolin till friska män återfanns 82,2 % av totalt [<sup>14</sup>C] eluxadolin i faecesefter 336 timmar, och mindre än 1 % återfanns i urinen efter 192 timmar.

#### Specifika populationer

##### *Kön, ålder och etnicitet*

Med tanke på eluxadolins lokala effekt i mag-tarmsystemet, lågt F<sub>oral</sub> och avsaknad av metabolism bedömdes prospektiva kliniska studier avseende skillnader i ålder, kroppsmasseindex (BMI), etnicitet och kön vara onödiga. Farmakokinetiska sammanslagna data från friska frivilliga i fas 1-studier (med 100 mg oral engångsdos) och analyserade för eventuella skillnader baserade på kön, ålder, etnicitet och BMI, visade inga signifikanta skillnader.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Hos deltagare med ESRD som ännu inte dialyserades jämfört med motsvarande friska deltagare med normal njurfunktion, var plasma-C<sub>max</sub> för eluxadolin 2,2-faldigt högre och AUC<sub>0-t</sub> var 4,2-faldigt högre.

Oförändrat eluxadolin som återfanns i urin var 0,01 % och 0,05 % av dosen hos deltagare med ESRD respektive friska deltagare. Även om exponeringen för eluxadolin var signifikant förhöjd hos deltagare med ESRD som ännu inte dialyserades jämfört med motsvarande friska deltagare med normal njurfunktion, är en sådan förhöjning sannolikt inte kliniskt signifikant eftersom det geometriska medelvärdet för  $C_{\max}$  och  $AUC_{0-t}$  hos deltagarna med ESRD var inom samma intervall som det som observerades i flera större studier med friska frivilliga.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Skenbar utsöndring av eluxadolin är tydligt nedsatt och halveringstiden ökar hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4). Efter orala engångsdoser på 100 mg till patienter med olika grader av levernedsättning och till friska personer var plasmanivåerna för eluxadolin i genomsnitt 6-, 4- och 16-faldigt förhöjda hos patienter med lätt, måttlig respektive gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A, B, C) medan halveringstiden var 3-5-faldigt högre (se avsnitt 4.3 och 4.4)..

#### *OATP1B1-haplotyper med nedsatt funktion*

Plasmanivåerna är förhöjda hos patienter med genetisk predisposition för OATP1B1-transportör med nedsatt funktion och hos dessa patienter kan en högre frekvens av biverkningar, särskild avseende magtarmkanalen, samt CNS-effekter förväntas uppkomma (se avsnitt 4.4).

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Hos rått utsöndrades eluxadolin i mjölk på ett sätt som var ungefär dosproportionellt med maximala koncentrationer som var lägre än plasmakoncentrationer.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Silicifierad mikrokristallin cellulosa (E460)  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)  
Krospovidon, typ B (E1202)  
Mannitol (E421)  
Magnesiumstearat (E572)  
Polyvinylalkohol (E1203)  
Titandioxid (E171)  
Makrogol 3350 (E1521)  
Talk (E553b)  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PCTFE/PVC/Al-blisterinnehållande 14 filmdragerade tabletter. Förpackningsstorlek 28,56 och flerpack innehållande 168(3 förpackningar à 56) filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1126/001-006

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19 september 2016

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AVTILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

Kartong – 75 mg

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 75 mg eluxadolin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter  
28 tabletter  
56 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/112/001 56 filmdragerade tabletter  
EU/1/16/112/002 28 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

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

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERETIKETT (MED BLUE BOX – ENDAST MULTIFÖRPACKNING) – 75 mg**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 75 mg eluxadolin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

Flerpack : 168 (3 förpackningar à 56) tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/112/005 168filmdragerade tabletter (3 förpackningar à 56)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**19. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**20. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

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

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**INNERKARTONG (UTAN BLUE BOX – ENDAST MULTIFÖRPACKNING) – 75 mg**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 75 mg eluxadolin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

56 tabletter. Ingår i en flerpack, säljs inte separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/112/005 168 filmdragerade tabletter (3 förpackningar à 56)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 75 mg

**21. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**22. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

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

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Kartong – 100 mg

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 75 mg eluxadolin.

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmragerade tabletter.  
28 tabletter  
56 tabletter

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

### 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1126/00356 filmdragerade tabletter  
EU/1/16/1126/00428 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

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

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**YTTERETIKETT (MED BLUE BOX – ENDAST MULTIFÖRPACKNING) – 100 mg**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 100 mg eluxadolin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
Flerpack :168 (3 förpackningar à 56) tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/112/006 168 filmdragerade tabletter (3 förpackningar à 56).

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**19. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**20. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

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

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**INNERKARTONG (UTAN BLUE BOX – ENDAST MULTIFÖRPACKNING) – 100 mg**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 100 mg eluxadolin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
56 tabletter. Ingår i en flerpäck, säljs inte separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/112/006 168 filmdragerade tabletter (3 förpackningar à 56).

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TRUBERZI 100 mg

**21. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**22. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER – 75 mg**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER – 100 mg**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter.  
eluxadolin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**



## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Truberzi 75 mg filmdragerade tabletter** eluxadolin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Truberzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Truberzi
3. Hur du tar Truberzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Truberzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Truberzi är och vad det används för**

Truberzi är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eluxadolin. Det används för att behandla colon irritabile (IBS) med diarré (IBS-D) hos vuxna.

IBS är en vanlig tarmsjukdom. Huvudsymtomen på IBS-D omfattar:

- magvärk
- obehag i magen
- diarré
- brådskande tarmträngningar

Truberziverkar på tarmens yta för att återställa tarmarnas normala funktion och blockera känslan av smärta och obehag hos patienter med IBS-D.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Truberzi**

**Ta inte Truberzi:**

- om du är allergisk mot eluxadolin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har, eller har haft pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- om du är född utan gallblåsa eller om gallblåsan har opererats bort
- om du har, eller har haft problem med alkoholmissbruk, alkoholberoende eller om du dricker alkohol
- om du har, eller har haft en blockering av gallblåsan, gallgångarna eller bukspottkörteln (t.ex. gallstenar, tumör eller ficka (divertikulit) i tolvfingertarmen)
- om du har, eller har haft ett sjukdomstillstånd i, eller en dåligt fungerande Oddis sfinkter (en liten rund muskel i övre delen av magen som kontrollerar flödet av galla och bukspottkörtelvätska in i övre delen av tarmen)

- om du har leversjukdom med nedsatt leverfunktion
- om du har haft förstoppning ett tag eller om förstoppning är huvudsymtomet på din IBS (så kallad IBS med förstoppning [IBS-C])
- om du har, eller kan ha en blockering i tarmen/tarmarna
- om du tar läkemedel som ökar koncentrationen av eluxadolin i blodet (så kallade OATP1B1-hämmare, t.ex. ciklosporin).

Tala med läkare eller apotekspersonal om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig.

### **Varningar och försiktighet**

Sluta ta Truberzi och sök omedelbart läkare om du utvecklar något av följande när du tar detta läkemedel:

- ny eller förvärrad smärta i magen, med eller utan illamående och kräkningar
  - smärtan kan börja strax efter du har börjat ta Truberzi. Du kan känna smärta på högersida av magen eller i övre delen av magen, precis nedanför revbenen. Det kan kännas som om smärtan rör sig mot ryggen eller skuldran.
  - dessa symtom är mindre vanliga och kan vara ett tecken på problem i bukspottkörteln eller gallgångarna (dvs. inflammation i bukspottkörteln eller spasm i Oddissfinkter)
    - risken att utveckla problem i bukspottkörteln eller gallgångarna kan vara större om du dricker mycket alkohol
    - spasmen i Oddissfinkter försvinner vanligtvis när du slutar ta Truberzi.
- svår förstoppning.

Tala om för läkaren:

- hur mycket alkohol du dricker (t.ex. antal glas per dag)
- om du drabbas av biverkningar, såsom yrsel eller trötthet.

Var särskilt försiktigt om du är 65 år eller äldre eftersom risken för vissa biverkningar kan vara större (se avsnitt 4).

### **Barn och ungdomar**

Truberzi ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte finns någon information om användning till den här åldersgruppen.

### **Andra läkemedel och Truberzi**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Använd inte loperamid (ett läkemedel som används för att behandla diarré) ofta om du tar Truberzi eftersom det kan öka risken för förstoppning. Ta inte Truberzi med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning såsom opioider (t.ex. fentanyl) som används för att behandla smärta) eller antikolinergika (t.ex. atropin som används bl.a. för att behandla hjärtsjukdomar).

Vissa läkemedel kan öka halten av Truberzi i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- ciklosporin (läkemedel som trycker ner immunförsvaret, används för att minska inflammation)
- gemfibrozil (används för att sänka fetthalten i blodet)
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, sakvinavir, tipranavir (antiretroviralaläkemedel, används för att behandla hiv)
- rifampicin (antibiotikum, används för att behandla infektioner).

Ta inte Truberzi med något av ovan nämnda läkemedel.

Truberzi kan öka halten av vissa läkemedel i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- rosuvastatin (statin, används för att behandla högt kolesterol och för att förhindra hjärt-kärlsjukdom)
- valsartan och olmesartan (används för att behandla högt blodtryck)

Truberzi kan sänka halten av vissa läkemedel i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- erytromycin (används för att behandla infektioner)
- midazolam (ett läkemedel för att lugna dig när du t.ex. ska genomgå endoskopiundersökningar)
- nifedipin (används för att behandla högt blodtryck)
- alfentanil, fentanyl (opioider, används för att behandla smärta)
- dihydroergotamin, ergotamin (används för att behandla migrän)
- pimozid (används för att behandla psykiska störningar)
- kinidin (används för att behandla hjärtsjukdomar)
- sirolimus, takrolimus (immunosuppressiva läkemedel som används för att kontrollera kroppens immunförsvar).

Om något av ovanstående gäller dig, kontakta läkare eller apotekspersonal innan du tar Truberzi. Kontrollera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Graviditet och amning**

Truberzi ska inte användas under graviditet eller amning. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Truberzi påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Du kan dock drabbas av biverkningar som sömnhet eller yrsel när du tar Truberzi, vilket kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Kör inte bil och använd inte maskiner när du tar detta läkemedel förrän du vet hur det påverkar dig.

## **3. Hur du tar Truberzi**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Den vanliga rekommenderade dosen är en 100 mg tablett två gånger dagligen.

Läkaren kan förskriva en lägre dos, d.v.s. en 75 mg tablett två gånger dagligen, om du:

- är 65 år eller äldre
- inte tål dosen 100 mg

Du ska ta tabletterna via munnen med mat på morgonen och på kvällen.

### **Om du har tagit för stor mängd av Truberzi**

Om du har tagit för stor mängd av Truberzi, kontakta läkare eller sök akutvård.

### **Om du har glömt att ta Truberzi**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos vid nästa planerade tidpunkt och fortsätt som vanligt.

### **Om du slutar att ta Truberzi**

Sluta inte att ta Truberzi utan att först tala med läkare eftersom symtomen kan förvärras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga.**

Sluta ta Truberzi och sök omedelbart läkare om du får ny eller förvärrad magsmärta, med eller utan illamående och kräkningar, när du tar Truberzi. Dessa symtom är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) och kan tyda på problem i bukspottkörteln eller gallgångarna (t.ex. inflammation i bukspottkörteln eller spasm i Oddisfinkter).

Allvarliga allergiska reaktioner har uppkommit hos vissa personer efter att de tagit 1 eller 2 doser av Truberzi. Sluta genast att ta Truberzi och sök akut vård om du har tecken eller symtom på en allergisk reaktion, inklusive:

- svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga och/eller svalg
- andnöd eller andra andningsproblem
- smärta eller trånghet i bröstet
- klåda
- hudutslag
- nässelfeber

Svår förstoppning som kan leda till sjukhusvård har uppkommit efter intag av Truberzi. Sluta genast att ta Truberzi och kontakta din läkare om du får svår förstoppning medan du tar Truberzi.

Undvik att ta Truberzi tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning (se avsnitt 2: Andra läkemedel och Truberzi).

### **Andra biverkningar kan omfatta**

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- yrsel
- sömnhet
- förstoppning
- illamående
- magont
- kräkningar
- gasbildning
- uppsvälldhet
- halsbränna eller sura uppstötningar
- utslag
- avvikande blodprovresultat (förhöjning av vissa leverenzzymer)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Truberzi ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är eluxadolin. En tablett innehåller 75 mg eluxadolin.
- Övriga innehållsämnen är:  
Tablettkärna: silicifierad mikrokristallin cellulosa (E460), kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551), krospovidon, typ B (E1202), mannitol (E421) och magnesiumstearat (E572).  
Filmdragering: polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), makrogol 3350 (E1521), talk (E553b), gul järnoxid (E172) och röd järnoxid (E172).

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

De filmdragerade tabletterna är modifierade kapselformade, ljusgula till ljusbruna och präglade med "FX75" på ena sidan.

Tabletterna är förpackade i PCTFE/PVC/Al-blister. Truberzi finns i förpackningar innehållande 28 eller 56 filmdragerade tabletter och i flerpack med 168 filmdragerade tabletter fördelat på 3 kartonger med 56 filmdragerade tabletter i varje.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandeförförsäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Truberzi 100 mg filmdragerade tabletter** eluxadolin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Truberzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Truberzi
3. Hur du tar Truberzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Truberzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Truberzi är och vad det används för**

Truberzi är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eluxadolin. Det används för att behandla colon irritabile (IBS) med diarré (IBS-D) hos vuxna.

IBS är en vanlig tarmsjukdom. Huvudsymtomen på IBS-D omfattar:

- magvärk
- obehag i magen
- diarré
- brådskande tarmträngningar

Truberziverkar på tarmens yta för att återställa tarmarnas normala funktion och blockera känslan av smärta och obehag hos patienter med IBS-D.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Truberzi**

**Ta inte Truberzi:**

- om du är allergisk mot eluxadolin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har, eller har haft pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- om du är född utan gallblåsa eller om gallblåsan har opererats bort
- om du har, eller har haft problem med alkoholmissbruk, alkoholberoende eller om du dricker alkohol
- om du har, eller har haft en blockering av gallblåsan, gallgångarna eller bukspottkörteln (t.ex. gallstenar, tumör eller ficka (divertikulit) i tolvfingertarmen)
- om du har, eller har haft ett sjukdomstillstånd i, eller en dåligt fungerande Oddis sfinkter (en liten rund muskel i övre delen av magen som kontrollerar flödet av galla och bukspottkörtelvätska in i övre delen av tarmen)



- om du har leversjukdom med nedsatt leverfunktion
- om du har haft förstoppning ett tag eller om förstoppning är huvudsymtomet på din IBS (så kallad IBS med förstoppning [IBS-C])
- om du har, eller kan ha en blockering i tarmen/tarmarna
- om du tar läkemedel som ökar koncentrationen av eluxadolin i blodet (så kallade OATP1B1-hämmare, t.ex. ciklosporin).

Tala med läkare eller apotekspersonal om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig.

### **Varningar och försiktighet**

Sluta ta Truberzi och sök omedelbart läkare om du utvecklar något av följande när du tar detta läkemedel:

- ny eller förvärrad smärta i magen, med eller utan illamående och kräkningar
  - smärtan kan börja strax efter du har börjat ta Truberzi. Du kan känna smärta på höger sida av magen eller i övre delen av magen, precis nedanför revbenen. Det kan kännas som om smärtan rör sig mot ryggen eller skuldran.
  - dessa symtom är mindre vanliga och kan vara ett tecken på problem i bukspottkörteln eller gallgångarna (dvs. inflammation i bukspottkörteln eller spasm i Oddissfinkter)
    - risken att utveckla problem i bukspottkörteln eller gallgångarna kan vara större du dricker mycket alkohol
    - spasmen i Oddissfinkter försvinner vanligtvis när du slutar ta Truberzi.
- svår förstoppning.

Tala om för läkaren:

- hur mycket alkohol du dricker (t.ex. antal glas per dag)
- om du drabbas av biverkningar, såsom yrsel eller trötthet.

Var särskilt försiktigt om du är 65 år eller äldre eftersom risken för vissa biverkningar kan vara större (se avsnitt 4).

### **Barn och ungdomar**

Truberziska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte finns någon information om användning till den här åldersgruppen.

### **Andra läkemedel och Truberzi**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Användintelooperamid (ett läkemedel som används för att behandla diarré) ofta om du tar Truberzi eftersom det kan öka risken för förstoppning. Ta inte Truberzi med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning såsom opioider (t.ex. fentanyl) som används för att behandla smärta) eller antikolinergika (t.ex. atropin som används bl.a. för att behandla hjärtsjukdomar).

Vissa läkemedel kan öka halten av Truberzi i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- ciklosporin (läkemedel som trycker ner immunförsvaret, används för att minska inflammation)
- gemfibrozil (används för att sänka fetthalten i blodet)
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, sakvinavir, tipranavir – (antiretroviral läkemedel, används för att behandla hiv)
- rifampicin (antibiotikum, används för att behandla infektioner).

Ta inte Truberzi med något av ovan nämnda läkemedel.

Truberzi kan öka halten av vissa läkemedel i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- rosuvastatin (statin, används för att behandla högt kolesterol och för att förhindra hjärt-kärlsjukdom)
- valsartan och olmesartan (används för att behandla högt blodtryck)

Truberzi kan sänka halten av vissa läkemedel i blodet. Dessa läkemedel kan omfatta:

- erytromycin (används för att behandla infektioner)
- midazolam (ett läkemedel för att lugna dig när du t.ex. ska genomgå endoskopiundersökningar)
- nifedipin (används för att behandla högt blodtryck)
- alfentanil, fentanyl (opioider, används för att behandla smärta)
- dihydroergotamin, ergotamin (används för att behandla migrän)
- pimozid (används för att behandla psykiska störningar)
- kinidin (används för att behandla hjärtsjukdomar)
- sirolimus, takrolimus (immunosuppressiva läkemedel som används för att kontrollera kroppens immunförsvar).

Om något av ovanstående gäller dig, kontakta läkare eller apotekspersonal innan du tar Truberzi. Kontrollera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Graviditet och amning**

Truberzi ska inte användas under graviditet eller amning. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Truberzi påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner. Du kan dock drabbas av biverkningar som sömnhet eller yrsel när du tar Truberzi, vilket kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Kör inte bil och använd inte maskiner när du tar detta läkemedel förrän du vet hur det påverkar dig.

## **3. Hur du tar Truberzi**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Rekommenderad dos är en 100 mg tablett taget två gånger dagligen. Tabletterna ska tas via munnen med mat på morgonen och på kvällen.

### **Om du har tagit för stor mängd av Truberzi**

Om du har tagit för stor mängd av Truberzi, kontakta läkare eller sök akutvård.

### **Om du har glömt att ta Truberzi**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos vid nästa planerade tidpunkt och fortsätt som vanligt.

### **Om du slutar att ta Truberzi**

Sluta inte att ta Truberzi utan att först tala med läkare eftersom symtomen kan förvärras. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga.**

Sluta ta Truberzi och sök omedelbart läkare om du får ny eller förvärrad magsmärta, med eller utan illamående och kräkningar, när du tar Truberzi. Dessa symtom är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) och kan tyda på problem i bukspottkörteln eller gallgångarna (t.ex. inflammation i bukspottkörteln eller spasm i Oddisfinkter).

Allvarliga allergiska reaktioner har uppkommit hos vissa personer efter att de tagit 1 eller 2 doser av Truberzi. Sluta genast att ta Truberzi och sök akut vård om du har tecken eller symtom på en allergisk reaktion, inklusive:

- svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga och/eller svalg
- andnöd eller andra andningsproblem
- smärta eller trånghet i bröstet
- klåda
- hudutslag
- nässelfeber

Svår förstoppning som kan leda till sjukhusvård har uppkommit efter intag av Truberzi. Sluta genast att ta Truberzi och kontakta din läkare om du får svår förstoppning medan du tar Truberzi.

Undvik att ta Truberzi tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka förstoppning (se avsnitt 2: Andra läkemedel och Truberzi).

### **Andra biverkningar kan omfatta**

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- yrsel
- sömnhet
- förstoppning
- illamående
- magont
- kräkningar
- gasbildning
- uppsvälldhet
- halsbränna eller sura uppstötningar
- utslag
- avvikande blodprovresultat (förhöjning av vissa leverenzzymer)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Truberzi ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är eluxadolin. En tablett innehåller 100 mg eluxadolin.
- Övriga innehållsämnen är:  
Tablettkärna: silicifierad mikrokristallin cellulosa (E460), kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551), krosprovidon, typ B(E1202), mannitol (E421) och magnesiumstearat (E572).  
Filmdragering: polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), makrogol 3350 (E1521), talk (E553b), gul järnoxid (E172) och röd järnoxid (E172).

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

De filmdragerade tabletterna är modifierade kapselformade, rosa-orange till persikofärgade och präglade med "FX100" på ena sidan.

Tabletterna är förpackade i PCTFE/PVC/Al-blister. Truberzi finns i förpackningar innehållande 28 eller 56 filmdragerade tabletter och i flerpäck med 168 filmdragerade tabletter fördelat på 3 kartonger med 56 filmdragerade tabletter i varje.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandeförförsäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.