

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Truberzi 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Truberzi 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Truberzi 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 75 mg eluksadoliini.

Truberzi 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg eluksadoliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Truberzi 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Modifitseeritud kapsli kujuline helekollane kuni helepruun õhukese polümeerikattega tablett suurusega ligikaudu 7 mm x 17 mm, ühel küljel pimetrükk „FX75“.

Truberzi 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Modifitseeritud kapsli kujuline roosakasoranž kuni virsikuvärvi õhukese polümeerikattega tablett suurusega ligikaudu 8 mm x 19 mm, ühel küljel pimetrükk „FX100“.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Truberzi on näidustatud täiskasvanutele kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi raviks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Ravi peaks alustama ja juhendama arst, kellel on kogemus seedetraktihaiguste diagnoosimisel ja ravimisel.

Soovitav annus on 200 mg ööpäevas (üks 100 mg tablett kaks korda ööpäevas).

Patsientidele, kes ei talu annust 200 mg ööpäevas (üks 100 mg tablett kaks korda ööpäevas), võib annuse vähendada 150 mg-ni ööpäevas (üks 75 mg tablett kaks korda ööpäevas).

#### *Eakad*

Üldiselt kehtivad ka üle 65-aastastele ja vanematele patsientidele samad soovitatavad annused. Kuid arvestades suurenenud tundlikkust kõrvaltoimete esinemiseks võib kaaluda ravi alustamist eluksadoliini annusega 150 mg ööpäevas (üks 75 mg tablett kaks korda ööpäevas). Kui seda annust

talutakse hästi, kuid see ei ole piisavalt efektiivne, võib seejärel annust suurendada 200 mg-ni ööpäevas (üks 100 mg tablett kaks korda ööpäevas). Vt lõik 4.4.

#### *Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid*

Neerufunktsiooni põhjal ei ole annuse reguleerimine vajalik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

#### *Lapsed*

Eluksadoliini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Olenevalt sümptomite raskusest tuleb ravi kasu ja riski suhet perioodiliselt uuesti hinnata.

#### Manustamisviis

Suukaudne.

Tabletid tuleb võtta koos toiduga hommikul ja õhtul (vt lõik 5.2).

Patsientidele tuleb anda juhised annuse vahelejäämisel (hilinemisel 4 tunni võrra) võtta järgmine annus tavalisel ajal ja mitte võtta korraga 2 annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Alkoholism, alkoholi kuritarvitamine, alkoholisõltuvus või krooniline või äge alkoholi liigtarvitamine. Neil patsientidel on suurenenud ägeda pankreatiidi tekkimise risk (vt lõik 4.4).
- Teadaolev sapijuha ummistus ja/või pankrease juha ummistus (nt sapikivid, kasvaja, periampullaarne kaksteistsõrmiksoole divertikul) või Oddi sfinkterihaigus või talitlushäire või nende kahtlus. Neil patsientidel on suurenenud Oddi sfinkteri spasmi tekkimise risk (vt lõik 4.4).
- Sapipõieta patsiendid (nt koletsüstektomia või ageneesi tagajärjel). Nendel patsientidel on suurem risk tõsiste kõrvaltoimetena pankreatiidi ja/või Oddi sfinkteri spasmi tekkeks (vt lõik 4.4).
- Tugevatoimeliste OATP1B1 inhibiitoritega (nt tsüklosporiin) ravitavad patsiendid.
- Anamneesis pankreatiit; või teadaolevad pankrease struktuursed haigused, sealhulgas pankrease juha ummistus, või nende kahtlus. Neil patsientidel on suurenenud ägeda pankreatiidi tekkimise risk (vt lõik 4.4).
- Maksafunktsiooni kahjustus (Child-Pugh klass A–C). Neil patsientidel on eluksadoliini plasmakontsentratsioonide olulise suurenemise risk (vt lõigud 4.4 ja 5.2).
- Anamneesis krooniline või raske kõhukinnisus või kõhukinnisusest tulenevad haigused või teadaolev seedetrakti mehaaniline sulgus või selle kahtlus. Neil patsientidel võib olla soolesulguse raskete tüsistuste tekkimise risk.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Pankreatiit

Eluksadoliini võtvatel patsientidel on suurenenud pankreatiidi tekke risk koos Oddi sfinkteri spasmiga või ilma selleta (vt lõik 4.3). On teatatud tõsistest haiglaravi vajavatest juhtudest ja surmast, peamiselt sapipõieta patsientide puhul. Truberzi on vastunäidustatud patsientidele, kellel puudub sapipõis või on mõni muu seisund, mis suurendab pankreatiidi tekke riski (vt lõik 4.3). Suurem osa teadaolevatest tõsise pankreatiidi juhtudest esinesid nädala jooksul alates eluksadoliini raviga alustamisest ning mõnel patsiendil tekkisid sümptomid isegi pärast ühte või kahte annust, kuid teatatud on ka pankreatiidi juhtudest pärast pikemaegset ravi.

Patsiente peaks teavitama ja jälgima pankreatiidile viitavate märkide ja sümptomite suhtes, nt kõhuvalu, mis võib kiirguda selga või õlga, iiveldus ja oksendamine. Patsientidele tuleb anda juhised lõpetada ravi ja pöörduda kohe arsti poole, kui neil tekivad eluksadoliini võtmise ajal need sümptomid (vt lõik 4.8).

Eluksadoliinravi ajal tuleb kõiki patsiente juhendada, et alkoholi tarbimine ei ole lubatud.

### Oddi sfinkteri spasm

Arvestades eluksadoliini toimet opioidi müü-retseptori agonistina, on eluksadoliini kasutataval, eriti sapipõieta patsientidel potentsiaalselt suurenenud risk Oddi sfinkteri spasmi tekkeks, mille tagajärjel tekib pankreatiit või maksaensüümide tasemete tõus koos ägeda kõhuvaluga (nt sapi tüüpi valu) (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

Turuletulekujärgselt on peamiselt sapipõieta patsientidel teatatud tõsiste kõrvaltoimetena Oddi sfinkteri spasmist pankreatiidiga või ilma, mis on vajanud haiglaravi. Enamik teatatud Oddi sfinkteri spasmi juhtudest tekkis nädala jooksul pärast ravi alustamist eluksadoliiniga ja mõnel tekkisid sümptomid pärast ühte kuni kahte annust. Truberzi on sapipõieta patsientidel vastunäidustatud. Truberzi't ei tohi kasutada patsiendid, kellel on teadaolev või kahtlustatav Oddi sfinkteri haigus või düsfunktsioon ja/või sapiteede või pankrease haigus, sealhulgas varasem pankreatiit (vt lõik 4.3). Patsientidele tuleb anda juhised viivitamatult ravi lõpetada ja pöörduda arsti poole, kui neil tekivad Oddi sfinkteri spasmi viitavad sümptomid, nagu kõhuvalu (nt ägeda epigastriaalse või biliaarse valu [s.t. ülemine parempoolne neljandik]) ägenemine, mis võib kiireguda selga või õlga, koos iivelduse ja oksendamise või ilma. Patsientidel, kellel on tekkinud Truberzi kasutamise ajal sapijuha sulgus või Oddi sfinkteri spasm, ei tohi Truberzi kasutamist uuesti alustada (vt lõik 4.3).

### Kõhukinnisus

Eluksadoliin võib põhjustada kõhukinnisust. Vältige kasutamist koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust (vt lõik 4.5). Kui patsiendil tekib tõsine kõhukinnisus, tuleb tal paluda Truberzi ravi lõpetada ja pöörduda arsti poole.

Kõhukinnisuse tekkimise risk eluksadoliini kasutamisel patsientidel, kellel on ärritunud soole sündroomi muud alatüübid, ei ole teada, kuid võib olla suurenenud. Eluksadoliini manustamisel ärritunud soole sündroomiga patsientidele, kelle sooletgevus aja jooksul varieerub, tuleb olla ettevaatlik.

### Unisus ja sedatsioon

Eluksadoliini kasutamisel võib suureneda unisuse ja sedatsiooni tekkimise risk (vt lõik 4.8) patsientidel, kellel võivad olla plasmatasemed suurenenud, näiteks patsientidel, kellel on geneetiline eelsoodumus OATP1B1 transporteri talitlushäireks. Kuna patsiendi geneetiline eelsoodumus ei pruugi olla teada, on soovitatav jälgida patsiente potentsiaalselt ohtlikeks tegevusteks, näiteks autojuhtimiseks või masinate käsitsemiseks vajalike vaimsete või füüsiliste võimete halvenemise suhtes (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

### Ravimsõltuvus ja potentsiaalne kuritarvitamine

Eluksadoliini füüsiliste ja keemiliste ning biofarmatseutiliste omaduste (väga vähene suukaudne biosaadavus) põhjal on selle kuritarvitamise või sellest sõltuvuse tekkimise tõenäosus minimaalne.

### Eriühmad

#### *Eakad*

Kliinilistes uuringutes kõrvaltoimete esinemissagedus patsientidel vanuses üle 65 aasta üldiselt suurenes. Kuid 65-aastastel ja vanematel patsientidel, keda raviti annusega 75 mg kaks korda ööpäevas, oli tõsiste kõrvaltoimete ja ravi lõpetamist põhjustanud kõrvaltoimete esinemissagedus väiksem kui patsientidel, keda raviti annusega 100 mg kaks korda ööpäevas (vt lõik 4.8). Seega võib kaaluda sellel rühmal annuse 75 mg kaks korda ööpäevas kasutamist, kuid ravi kasu ja riski suhet tuleb perioodiliselt hinnata olenevalt sümptomite raskusest (vt lõik 4.2).

#### *Lapsed*

Eluksadoliini ei tohi kasutada lastel ja noorukitel, sest ravimi kasutamist sellel rühmal ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

#### *Neerufunktsiooni kahjustus*

Veel dialüüsi mittesaavatel lõppstaadiumis neeruhaigusega (ESRD) osalejatel suurenes eluksadoliini ekspositsioon võrreldes normaalse neerufunktsiooniga tervete osalejatega. Kuid tõenäoliselt ei ole selline suurenemine kliiniliselt oluline (vt lõik 5.2).

### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Eluksadoliini ei tohi kasutada patsientidel, kellel on esinenud või esineb maksafunktsiooni kahjustus (Child-Pugh klass A–C) või on selle kahtlus (vt lõik 4.3).

### *OATP1B1 transporteri talitluse muutuste mõju plasmatasemetele*

Patsientidel, kellel on geneetiline eelsoodumus OATP1B1 transporteri talitlushäireks, on plasmatasemed suurenenud ning neil patsientidel võib eeldada kõrvaltoimete, eelkõige seedetraktiga seotud nähtude, aga ka kesknärvisüsteemile avalduvate toimete suuremat esinemissagedust (vt lõik 5.2).

### *Sapphapete malabsorptsioon*

Olulisel osal kõhulahtisusega ärritunud soole sündroomiga patsientide võib esineda sapphapete imendumise häireid, mille võimalik põhjus võib olla kõhulahtisusega ärritunud soole sündroom. Selles kõhulahtisusega ärritunud soole sündroomiga patsientide alagrupis ei ole eluksadoliini ohutus ja efektiivsus välja selgitatud.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Kõhukinnisust põhjustavad ravimid

Kuigi otseseid ravimite koostoimeid ei ole tõestatud, tuleb eluksadoliini kasutamise ajal vältida loperamiidi kroonilist kasutamist, sest see võib suurendada kõhukinnisuse tekkimise riski. Tuleb vältida eluksadoliini samaaegset kasutamist ka teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust (näiteks antikolinergilised ravimid, opioidid jt).

### OATP1B1 inhibiitorid

OATP1B1 inhibiitorite (tsüklosporiin, gemfibrosiil, retroviirusevastased ravimid (atasanaviir, lopinaviir, ritonaviir, sakvinaaviir, tipranaviir), rifampiin) manustamisel samaaegselt eluksadoliiniga võib eluksadoliini kontsentratsioon suureneeda (vt lõik 5.2). Eluksadoliini ei tohi manustada samaaegselt nende ravimitega (vt lõik 4.3).

### OATP1B1 substraadid

Eluksadoliini suurendab samaaegselt manustatava OATP1B1 substraadi rosuvastatiini kontsentratsiooni (vt lõik 5.2) kuni 40% kogu kontsentratsioonist, mida ei peeta üldiselt kliiniliselt oluliseks. Toime teistele statiinidele, mis on tundlikumad OATP1B1 substraadid (nt simvastatiin ja atorvastatiin), võib siiski tugevamini väljenduda. Seepärast tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kes kasutavad neid ravimeid, eriti suurtes annustes.

Teised potentsiaalselt mõjutatavad substraadid on nt sartaanid (valsartaan, olmesartaan).

### CYP3A substraadid

CYP3A4 kaudu metaboliseeruvate ravimite süsteemne ekspositsioon võib koos eluksadoliiniga manustades väheneda. Esineda võib efektiivsuse vähenemist, eriti väikeste annuste ja kitsa terapeutilise indeksiga ravimite (nt alfentaniil, dihidroergotamiin, ergotamiin, fentanüül, pimosiid, kinidiin, siroliimus, takroliimus) manustamisel koos eluksadoliiniga.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Eluksadoliini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Truberzi kasutamist raseduse ajal.

### Imetamine

Ei ole teada, kas eluksadoliin eritub rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et eluksadoliin eritub piima (täpsemalt vt lõik 5.3). Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

## Fertiilsus

Andmed eluksadoliini mõju kohta inimeste fertiilsusele puuduvad. Rottidel mõju paaritumisele, fertiilsusele ja sigivuse indeksitele puudus (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Eluksadoliinil on vähene mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Kliinilistes uuringutes täheldatud unisuse ja sedatsiooni juhtude tõttu tuleb olla ettevaatlik (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed (esinemissagedus > 5%) olid kõhukinnisus (vastavalt 7% ja 8% patsientidest, kellele manustati 75 mg ja 100 mg annus), iiveldus (vastavalt 8% ja 7% patsientidest, kellele manustati 75 mg ja 100 mg annus) ja kõhuvalu (vastavalt 6% ja 7% patsientidest, kellele manustati 75 mg ja 100 mg annus). Tõsiste kõrvaltoimetena võivad tekkida ka pankreatiit (vastavalt 0,2% ja 0,3% patsientidest, kellele manustati 75 mg ja 100 mg annus) ja Oddi sfinkteri spasm (0,2% patsientidest, kellele manustati 75 mg annus, ja 0,8% patsientidest, kellele manustati 100 mg annus).

### Kõrvaltoimete tabel

Eluksadoliinraviga seotud kliinilistest uuringutest ja spontaansetest teadetest saadud kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemide klassifikatsiooni ja esinemissageduse järgi: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Sage</i>	<i>Aeg-ajalt</i>	<i>Teadmata</i>
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			ülitundlikkus <sup>6</sup>
<i>Närvisüsteemi häired</i>	pearinglus unisus <sup>1</sup>		
<i>Seedetrakti häired</i>	kõhukinnisus iiveldus kõhuvalu <sup>2</sup> oksendamine kõhupuhitus kõhu paisumine gastroösofageaalne reflukshaigus <sup>4</sup>	Oddi sfinkteri spasm <sup>3</sup> pankreatiit	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	lööve <sup>5</sup>		
<i>Uuringud</i>	ALAT-i aktiivsuse suurenemine ASAT-i aktiivsuse suurenemine		

<sup>1</sup> Termin „unisus“ hõlmab: unisust ja sedatsiooni.

<sup>2</sup> Termin „kõhuvalu“ hõlmab: kõhuvalu, valu alakõhus ja valu ülakõhus.

<sup>3</sup> Termin „Oddi sfinkteri spasm“ hõlmab: avaldumist pankreatiidina (hõlmab termineid alkohoolne pankreatiit, pankreatiit ja äge pankreatiit) ja maksaensüümide taseme tõusuna koos kõhuvaluga (hõlmab termineid kõhuvalu, valu ülakõhus, düspepsia ja Oddi sfinkteri talitlushäire).

<sup>4</sup> Termin „gastroösofageaalne reflukshaigus“ hõlmab gastroösofageaalset reflukshaigust, düspepsiat ja gastriiti.

<sup>5</sup> Termin „lööve“ hõlmab: dermatiit, allergiline dermatiit, lööve, generaliseerunud lööve, makulopapulaarne lööve, papulaarne lööve, kihelev lööve, nõgestõbi ja idiopaatiline nõgestõbi.

<sup>6</sup> Termin „ülitundlikkus“ hõlmab: anafülaksiat, angioödeemi (nt näo ja/või kurgu turse), hingeldust, pitsitustunnet kurgus ning valu- ja survetunnet rinnus – millest on turuletulekujärgsel perioodil spotaanselt teatatud.

## Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

### *Kõhukinnisus*

Ligikaudu 50% kõhukinnisuse juhtudest tekkis ravi 2 esimese nädala jooksul.

Raske kõhukinnisuse esinemissagedus oli 75 mg ja 100 mg eluksadoliini kasutanud patsientidel vähem kui 1% ning olulistest uuringutes ei olnud eluksadoliini kasutamisega seotud tõsist kõhukinnisusena avaldunud tüsistust. Vastavalt 1% patsientidest, kes kasutasid annust 75 mg, ja 2% patsientidest, kes kasutasid 100 mg annust, lõpetasid ravi või katkestasid annustamise ajutiselt kõhukinnisuse tõttu võrreldes < 1%-ga patsientidest, keda raviti platseeboga. Patsientidele tuleb anda juhis lõpetada ravimi kasutamine ja pöörduda arsti poole, kui neil tekib raske kõhukinnisus (vt lõik 4.4).

### *Oddi sfinkteri spasm*

Kliinilistes uuringutes avaldus Oddi sfinkteri spasm maksaensüümide tasemete tõusuna koos kõhuvaluga 8 patsiendil, pankreatiidina 1 patsiendil ja kõhuvaluna koos lipaaside tasemete tõusuga vähem kui 3 korda üle normaalse taseme ülempiiri 1 patsiendil. 80% (8/10) Oddi sfinkteri spasmi juhtudest tekkis esimesel ravinädalal. Kõigil juhtudel spasm pärast Truberzi kasutamise lõpetamist kadus, sümptomid leevenesid üldjuhul järgmiseks päevaks. Kõik Oddi sfinkteri spasmi juhud esinesid sapipõieta patsientidel. Seetõttu on eluksadoliini kasutamine sellel rühmal vastunäidustatud, samuti varasemate sapiteede häiretega patsientidel (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.4). Nende nähtude tekkimist tervete sapiteedega patsientidel ei saa välistada.

### *Pankreatiit*

Kliinilistes uuringutes esines täiendavaid pankreatiidi juhtumeid, mis ei olnud seotud Oddi sfinkteri spasmiga. 5 esinenud juhust 3 olid seotud liigse alkoholi tarvitamisega, 1 oli seotud sapikivide massiga ja ühel juhul katkestas patsient ravi eluksadoliiniga 2 nädalat enne sümptomite tekkimist.

Kõiki pankreasega seotud nähte, mis olid Oddi sfinkteri spasmiga seotud või mitte, hinnati retrospektiivselt kergeteks, mis näitas elundipuudulikkuse ja paiksete või süsteemsete tüsistuste puudumist. Kõik pankreasega seotud nähud möödusid koos lipaaside taseme normaliseerumisega pärast ravi lõpetamist eluksadoliiniga, sealhulgas 80% (4/5) neist möödus 1 nädala jooksul pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4).

### *Eakad*

1795 kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomiga patsiendist, kes osalesid eluksadoliini kliinilistes uuringutes ja kellele määrati annuseks 75 mg või 100 mg kaks korda ööpäevas, olid 139 (7,7%) vähemalt 65-aastased ning 15 (0,8%) olid vähemalt 75-aastased.

Kõrvaltoimete üldine esinemissagedus vanemaaelisel populatsioonil oli suurem kui patsientidel vanuses < 65 aastat, kellel oli see võrreldav kõigil ravirühmadel, kaasa arvatud platseebo puhul. Tõsiste kõrvaltoimete, seedetraktiga seotud kõrvaltoimete ja ravi lõpetamist põhjustanud kõrvaltoimete esinemissagedus kaldus olema 75 mg annuse kasutamisel väiksem võrreldes 100 mg annusega. Seetõttu võib sellel rühmal kasutada annust 75 mg kaks korda ööpäevas (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

## Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Eluksadoliini ühekordsete supratherapeutiliste suukaudsete annustega kuni 1000 mg ja ühekordsete intranasaalsete annustega kuni 200 mg kaasnes kõrvaltoimete, eelkõige seedetrakti ja kesknärvisüsteemi nähtude suurem esinemissagedus kui 100 mg ühekordse annuse korral. Eluksadoliini üleannustamise korral võivad tekkida sümptomid, mis tulenevad ravimi teadaolevate farmakodünaamiliste toimete tugevnemisest.

## Ravi

Ägeda üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja kasutada vajaduse korral standardset toetavat ravi. Tuleb kaaluda maoloputuse tegemist või aktiivsõe manustamist. Arvestades eluksadoliini toimet opioidi retseptoritele, tuleb kaaluda narkootilise opioidi müü-retseptori antagonist, näiteks naloksooni manustamist. Naloksooni lühikest poolväärtusaega arvestades võib osutuda vajalikuks korduv manustamine. Naloksooni manustamisel tuleb uuringus osalejaid hoolikalt jälgida üleannustamise sümptomite tagasitulemise suhtes, mille korral võib osutuda vajalikuks naloksooni uuesti süstida.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: soole motoorikat pärssivad ained, ATC-kood: A07DA06

#### Toimemehhanism

Eluksadoliin on paikse toimega ühtaegu opioidi müü-retseptori ( $\mu$ OR) agonist ja opioidi delta-retseptori ( $\delta$ OR) antagonist. Eluksadoliin on ka opioidi kapa-retseptori ( $\kappa$ OR) agonist. Eluksadoliini seondumisafiinsused ( $K_i$ ) inimese  $\mu$ OR-i ja  $\delta$ OR-iga on vastavalt 1,8 nM ja 430 nM. Eluksadoliini seondumisafiinsust ( $K_i$ ) inimese  $\kappa$ OR-iga ei ole kindlaks määratud; kuid merisea väikeaju  $K_i$   $\kappa$ OR-iga on 55 nM. Loomadel tekivad eluksadoliinil sooles koostoimed opioidi retseptoritega. Eluksadoliin oli efektiivne seedetraktis seedemassi edastamise ja väljutamise normaliseerimisel mitmes loomkatses, kus seedetrakti talitus oli stressi tõttu või seedetrakti põletiku järgselt muutunud. Eluksadoliini suukaudsel manustamisel loomadele efektiivsetes annustes on selle suukaudne biosaadavus väga väike ja see ei avalda avastatavaid kesknärvisüsteemi poolt vahendatavaid toimeid. Eluksadoliin avaldab loomkatses ka ägedast koliidist põhjustatud sisikonnavalu korral hüperalgeetiliste reaktsioonidele tagasipööravat toimet.

#### Farmakodünaamilised toimed

Kuna eluksadoliini biosaadavus on piiratud, põhineb selle farmakodünaamiline aktiivsus valdavalt paiksel toimel seedetraktis. Süsteemsete farmakodünaamiliste toimete puudumist toetavad ka opioidide mittemeditsiinilisel eesmärgil kasutajatega läbiviidud suukaudse kuritarvitamise tõenäosuse uuringu tulemused, mille kohaselt suukaudsed annused kuni 1000 mg ei põhjustanud pupillide olulist kitsenemist ega ravimi olulist meeldimist. Kuritarvitamise tõenäosuse uuringus eluksadoliini 100 mg ja 200 mg intranasaalsete annustega tekkisid eluksadoliini suuremad süsteemsed kontsentratsioonid, mis põhjustasid muutusi pupillide diameetris, kuid olid seotud ravimi mitte-meeldimisega. Kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomiga patsientidel kesknärvisüsteemi poolt vahendatavate kõrvaltoimete signaale ei leitud. Kokkuvõttes näitavad need tulemused, et kasutades ravimit sihipäraselt terapeutilistes annustes, patsientidel olulisi kesknärvisüsteemiga seotud toimeid ega ravimi kuritarvitamisele vastavaid kõrvaltoimeid ei tekkinud.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Eluksadoliini efektiivsus ja ohutus kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomiga patsientidel määrati kindlaks kahes randomiseeritud, mitmekeskuselises, rahvusvahelises, topeltpimedas, platseebo-kontrolliga uuringus (1. ja 2. uuring). 1. uuringus (IBS-3001) osalenud 1282 patsiendile ja 2. uuringus (IBS-3002) osalenud 1146 patsiendile määrati raviks Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg või platseebo kaks korda ööpäevas. Kokku oli patsientide keskmine vanus 45 aastat (vahemikus 18–80 aastat, neist 10% vähemalt 65-aastased või vanemad), 66% olid naised, 86% euroopiidsest rassist, 12% mustanahalised ja 27% latiinod.

Kõik patsiendid vastasid ärritunud soole sündroomi Rooma III kriteeriumitele ja pidid vastama järgmistele kriteeriumitele:

- keskmine tugevaima kõhuvalu (*worst abdominal pain*, WAP) skoor viimase 24 tunni jooksul skaalal 0 kuni 10 nädala jooksul enne randomiseerimist  $> 3,0$ ;
- väljaheite ööpäevase keskmise konsistentsi (*stool consistency score*, BSS) skoor skaalal 1 kuni 7 nädala jooksul enne randomiseerimist  $\geq 5,5$  ja vähemalt 5 päeval BSS-skoor  $\geq 5$ ;



- keskmine üldiste sümptomite skoor > 2,0 skaalal 0 kuni 4 (0 – sümptomiteta, 1 – kerged sümptomid, 2 – mõõdukad sümptomid, 3 – rasked sümptomid ja 4 – väga rasked sümptomid) nädala jooksul enne randomiseerimist.

Uuringute ülesehitus oli esimese 26 nädala jooksul sarnane. 1. uuringus (IBS-3001) jätkati topeltpimemenetlust veel 26 nädalat pikaajalise ohutuse uurimiseks (kokku 52 ravinädalat), millele järgnes kahenädalane järelkontroll. 2. uuringus (IBS-3002) kasutati pärast 26-nädalase raviperioodi lõppu 4-nädalast ühepoolselt pimendatud platseebo- ärajätmise perioodi.

Eluksadoliini efektiivsuse hindamiseks kasutati üldise ravivastuse analüüsi, mida määratleti teatava ajavahemiku jooksul samaaegse ööpäevase WAP-skoori paranemisena  $\geq 30\%$  algtaseme nädala keskmisega võrreldes JA BSS-skoori vähenemisega  $< 5$  vähemalt 50%-l päevadest. Ärritunud soole sündroomi üldiste sümptomite paranemist hinnati piisava leevendumisena avalduva ravivastuse tulemusnäitaja põhjal, mida määratleti ärritunud soole sündroomi sümptomite piisava leevenemise saavutamisenäitajana vähemalt 50%-l nädalatest, ja üldiste sümptomite ravivastuse tulemusnäitaja põhjal, mida määratleti üldiste sümptomite hindamisena puudevateks või kergeteks vähemalt 50%-l päevadest. Tulemusnäitajate tulemused põhinesid patsientide elektrooniliste päevikute igapäevastel kannetel.

Tulemused efektiivsuse osas  $\geq 50\%$ -l ravivastusega päevadest (esmane liittulemusnäitaja) 6 kuu jooksul on esitatud tabelis 2. Mõlemas uuringus oli Truberzi 100 mg annust kaks korda ööpäevas kasutanud ravivastuse liittulemusnäitajaga patsientide osakaal statistiliselt oluliselt suurem kui platseebo kasutamisel. Piisava leevenemisega ravivastuse saavutanud patsientide osakaal oli mõlemas uuringus Truberzi 100 mg annuse kaks korda ööpäevas kasutamisel 6 kuu jooksul oluliselt suurem kui platseebo kasutamisel. Üldiste sümptomite osas ravivastuse saavutanud patsientide osakaal oli Truberzi 100 mg annuse kaks korda ööpäevas kasutamisel 2. uuringus 6 kuu jooksul platseebost statistiliselt oluliselt suurem ja 1. uuringus platseebost arviliselt suurem. Efektiivsuse osas soolisi erinevusi ei olnud.

**Tabel 2. Efektiivsusega seotud tulemused randomiseeritud kliinilistes uuringutes**

	1. uuring (IBS 3001)			2. uuring (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n = 426	Truberzi 75 mg n = 427	Platseebo n = 427	Truberzi 100 mg n = 382	Truberzi 75 mg n = 381	Platseebo n = 382
<b>Ravivastuse liittulemusnäitaja</b>						
Ravivastuste osakaalud	29%	23%	19%	33%	30%	20%
P-väärtused	< 0,001	0,112		< 0,001	0,001	
<b>Kõhuvalu ravivastus</b>						
Ravivastuste osakaalud	47%	45%	43%	50%	48%	45%
P-väärtused	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>BSS &lt; 5 ravivastus</b>						
Ravivastuste osakaalud	34%	28%	24%	40%	34%	24%
P-väärtused	0,001	0,186		< 0,001	< 0,001	
<b>Piisava leevenemisega ravivastus</b>						
Ravivastuste osakaalud	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
P-väärtused	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Üldiste sümptomite ravivastus</b>						
Ravivastuste osakaalud	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%

P-väärtused	0,063	0,048		0,012	0,002	
-------------	-------	-------	--	-------	-------	--

Ööpäevase liitlõõmusnäitajana väljendunud ravivastuse osas hakkas eluksadoliin platseebost eristuma varsti pärast ravi alustamist ning maksimaalne toime avaldus 4..6 nädala möödumisel ning püsis kogu ravi jooksul. Peale selle oli mõlemas 3. faasi uuringus liitlõõmusnäitaja osas eluksadoliinile ravivastust omanud patsientide osakaal iga 4-nädalase perioodi järel 1.–6. kuul suurem kui platseebo kasutamisel mõlema annuse korral, mis näitas efektiivsuse püsivust eluksadoliinravi jätkumisel. Ravi tulemusena eluksadoliiniga paranes oluliselt ka nende patsientide seisund, kelle kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi sümptomeid ei olnud loperamiid enne uuringus osalemist piisavalt kontrolli all hoidnud.

Kui kõhuvalu osas ravivastuse saavutamise läve suurendati ööpäevase tugevaima kõhuvalu  $\geq 40\%$  või  $\geq 50\%$  paranemiseni algtasemega võrreldes, oli kõhuvalu osas ravivastuse saavutanute osakaal eluksadoliini 100 mg annuse kasutamisel kaks korda ööpäevas 6–7% suurem kui platseebo kasutamisel, mis oli (1. ja 2. uuringu) koondandmete arvestuses statistiliselt oluline tulemus ( $P \leq 0,009$ ). Eluksadoliini kasutanud patsientidel vähenes oluliselt ka sooletühjenduste sagedus ja kõhuseina puhitus platseeboga võrreldes, nagu näitasid muutused ööpäevaste sooletühjenduste arvus ja puhituse skooris algtasemega võrreldes 12. ja 26. nädalal. Eluksadoliini kasutanud patsientidel suurenesid oluliselt sooletühjenduste pakilise vajaduseta päevade arv nii  $\geq 50\%$  sooletühjenduste pakilisuseta päevade arvu kui ka  $\geq 75\%$  sooletühjenduste pakilise vajaduseta päevade arvu osas. Samuti parandas eluksadoliin oluliselt patsientide elukvaliteeti nagu näitas IBS-QOL küsimustiku skoori muutus algtasemega võrreldes 12 ja 26 nädalal. 2. uuringu (IBS-3002) 4-nädalase ühepoolselt pimendatud ärajätmissperioodi jooksul kõhulahtisuse ega kõhuvalu tagasituleku kohta tõendeid ei leitud.

### Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Truberzi'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta kõhulahtisusega ärritunud soole sündroomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Eluksadoliini süsteemne kontsentratsioon pärast suukaudset manustamist on väike ja kooskõlas selle paikse toimega seedetraktile. Toimeaine farmakokineetika on lineaarne, korduval manustamisel kaks korda ööpäevas akumulatsiooni ei toimu. Keskmise plasmast elimineerumise poolväärtusaeg on 5 tundi suure uuringus osalejate vahelise varieerumisega. Eluksadoliini kliirens toimub eelkõige muutumatul kujul sapiteede kaudu ja neerude osakaal eritumises on minimaalne. Eluksadoliin ei indutseeri/inhibeeri põhilisi CYP-ensüüme, kuid siiski on eluksadoliinil mõningane toime CYP3A inaktiivatsioonil põhinevale metabolismile. See on maksa sissevoolu transporteri OATP1B1 substraat ja inhibiitor; ja maksa väljavoolu transporteri MRP2 substraat. Maksafunktsiooni kahjustus või manustamine samaaegselt tsüklosporiiniga suurendab oluliselt eluksadoliini plasmakontsentratsioone.

### Imendumine

Eluksadoliini absoluutset biosaadavust ei ole kindlaks määratud, kuid see on vähese imendumise ja esmase passaaži mõju tõttu hinnangute kohaselt väike. Eluksadoliini imendumine oli tühja kõhuga kiire, mediaanse  $T_{max}$ -väärtusega 2 tundi. Eluksadoliini manustamine suure rasvasisaldusega toiduga vähendas oluliselt nii  $C_{max}$ -i (50%) kui ka AUC-d (60%), mõjutamata  $T_{max}$ -i. Mitme suukaudse annuse manustamisel kaks korda ööpäevas toimeaine akumulatsiooni ei toimunud.

### Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis oli eluksadoliini hinnanguline näiv jaotusmaht 27,100 l. Tervetel uuringus osajatel seondus eluksadoliin mõõdukalt (81%) plasmavalkudega.

### Biotransformatsioon

Eluksadoliin eritub eelkõige väljaheitena kas imendumata toimeainena või sapiteede kaudu, ning neerude roll eritumises on minimaalne.

*In vitro* uuringud näitasid, et eluksadoliin oli inimese hepatotsüütides ning maksa ja soole mikroosoomides stabiilne ning et eluksadoliini ainus tuvastatud väheoluline ja inaktiivne metaboliit oli atsüülglükuroniid-metaboliit (M11), mis moodustus metoksübensoehappe osa glükuronidatsiooni kaudu. Pärast 1000 mg suukaudse annuse manustamist tervetele meessoost vabatahtlikele leiti M11 uriinist, kuid mitte süsteemsest vereringest.

Eluksadoliin sisaldub valdavalt (S,S)-diastereomeerina (> 99%) ja läbib vähese kiraalse muundumise või ei läbi seda *in vivo*.

Eluksadoliinil on vähe potentsiaali ravimite koostoimeteks, arvestades selle piiratud *in vitro* CYP inhibeerimist/indutseerimist ja kuna eluksadoliin ei ole kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides CYP-ide substraat.

#### *OATP1B1 inhibiitorid*

Eluksadoliin on maksa sissevoolu transporteri OATP1B1 substraat. Eluksadoliini manustamisel samaaegselt tsüklosporiiniga (OATP1B1 inhibiitor) suurenes eluksadoliini kontsentratsioon ligikaudu 5-kordselt (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

#### *MRP2 inhibiitorid*

Eluksadoliin on maksa väljavoolu transporteri MRP2 substraat. Eluksadoliini manustamine samaaegselt probenetsiidiga (MRP2 inhibiitor) suurendas eluksadoliini kontsentratsiooni ligikaudu 1,4-kordselt. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

#### *OATP1B1 substraadid*

Eluksadoliin on maksa sissevoolu transporteri OATP1B1 inhibiitor. Eluksadoliini manustamine samaaegselt rosuvastatiiniga (OATP1B1 substraat) suurendas rosuvastatiini ja selle põhilise aktiivse metaboliidi n-desmetüülrosuvastatiini kontsentratsiooni kuni 1,4-kordselt võrreldes rosuvastatiini manustamisega ainsa ravimina. OATP1B1 substraatide samaaegsel manustamisel ei ole annuse kohandamine vajalik. OATP1B1 substraate suurtes annustes kasutatavate patsientide puhul tuleb siiski olla ettevaatlik (vt lõik 4.5).

#### *Ravimite koostoimete hindamine*

*In vitro* uuringute kohaselt ei ole eluksadoliin kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 induktseerija ega CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 ja CYP2D6 inhibiitor. CYP2E1 oli veidi inhibeeritud (50% inhibeeriv kontsentratsioon [IC<sub>50</sub>] ligikaudu 20 µM [11 µg/ml]), kuigi see eeldatavalt kliiniliselt olulisi koostoimeid ei tekita.

*In vitro* uuringud inimese maksa mikroosoomidega näitasid, et eluksadoliin ei ole kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides [IC<sub>50</sub> = 450 µM] otsene CYP3A4 inhibiitor, kuid inimese soole mikroosoomides oli eluksadoliin CYP3A4 metabolismist sõltuv inhibiitor, mille 0,1 min<sup>-1</sup> ja K<sub>-1</sub> K<sub>inact</sub> oli 450 µM (256 µg/ml). Tervete isikutega läbi viidud kliinilises uuringus ei mõjutanud 100 mg eluksadoliini manustamine kaks korda ööpäevas ühe nädala vältel koos 4 mg midasolaami ühekordse suukaudse annusega siiski midasolaami C<sub>max</sub>, ning esines väike AUC (ligikaudu 10%) tõus. Metaboliit 1-hüdroksü-midasolaami C<sub>max</sub> ja AUC suurenesid vastavalt ligikaudu 14% ja 7%, viidates sellele, et eluksadoliin võib olla nõrk CYP3A4 induktseerija ja vähendada samal ajal manustatavate CYP3A4 substraatide ekspositsiooni (vt lõik 4.5).

*In vitro* uuringute kohaselt on eluksadoliin maksa sissevoolu transporteri OATP1B1 substraat ja inhibiitor, maksa väljavoolu transporteri MRP2 substraat ning ei ole P-gp ja BCRP transporterite substraat ega inhibiitor.

#### Eritumine

Pärast 300 mg [<sup>14</sup>C]-eluksadoliini manustamist ühekordse suukaudse annusena tervetele meessoost uuringus osalejatele väljus 82,2% kogu [<sup>14</sup>C]-eluksadoliinist väljaheitega 336 tunni jooksul ja vähem kui 1% väljus uriiniga 192 tunni jooksul.

#### Erirühmad

*Sugu, vanus, rahvus*

Arvestades eluksadoliini paikset toimet seedetraktis, vähest  $F_{\text{suukaudne}}$  ja metabolismi puudumist, ei peetud vajalikuks viia läbi prospektiivseid kliinilisi uuringuid lähtuvalt erinevustest vanuses, kehamassiindeksis (KMI), rahvuses ja soos. Tervete vabatahtlikega 1. faasi uuringus saadud farmakokineetilised koondandmed (kasutades 100 mg ühekordset suukaudset annust), mida analüüsiti võimalike erinevuste suhtes lähtuvalt soost, vanusest, rassist ja KMI-st, olulisi erinevusi ei näidanud.

#### *Neerukahjustus*

Dialüüsi veel mittesaavatel ESRD-ga osalejatel võrreldes normaalse neerufunktsiooniga tervete osalejatega oli eluksadoliini plasma  $C_{\text{max}}$  2,2 korda kõrgem ja  $AUC_{0-t}$  4,2 korda kõrgem. Uriini eraldunud muutumatu eluksadoliini sisaldus oli ESRD-iga patsientidel 0,01% ja tervetel osalejatel 0,05%. Ehkki eluksadoliini ekspositsioon oli märkimisväärselt suurenenud dialüüsiravi veel mittealustanud ESRD-ga patsientidel võrreldes normaalse neerufunktsiooniga tervete osalejatega, pole selline tõus tõenäoliselt kliiniliselt oluline, kuna ESRD-ga patsientide geomeetiline keskmine  $C_{\text{max}}$  ja  $AUC_{0-t}$  olid samas vahemikus nagu täheldatud mitmetes suuremates uuringutes tervete vabatahtlikega.

#### *Maksafunktsiooni kahjustus*

Maksakahjustusega patsientidel on eluksadoliini näiv kliirens tunduvalt vähenenud ja poolväärtusaeg pikenenud (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Pärast ühekordse suukaudse annuse 100 mg manustamist erineval määral maksakahjustusega patsientidele ja tervetele uuringus osalejatele suurenes eluksadoliini sisaldus vereplasmas kerge, mõõduka ja raske maksakahjustusega uuringus osalejatel (Child Pugh klass A, B, C) vastavalt keskmiselt 6-, 4- ja 16-kordselt ja poolväärtusaeg pikenes 3–5 korda (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

#### *OATP1B1 talitlushäirega haplotüübid*

Patsientidel, kellel on geneetiline eelsoodumus OATP1B1 transporteri talitlushäireks, on plasmakontsentratsioonid suurenenud ning neil patsientidel võib eeldada kõrvaltoimete, eelkõige seedetraktiga seotud nähtude, aga ka kesknärvisüsteemile avalduvate toimete suuremat esinemissagedust (vt lõik 4.4).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Rottidel eritus eluksadoliini piima ligikaudu annusega proportsionaalselt, maksimaalsed kontsentratsioonid olid plasmakontsentratsioonidest väiksemad.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos ränidioksiidiga (E460)

Kolloidne veevaba ränidioksiid (E551)

Krospovidoon, B-tüüpi (E1202)

Mannitool (E421)

Magneesiumstearaat (E572)

Polüvinüülalkohol (E1203)

Titaandioksiid (E171)

Makrogool 3350 (E1521)

Talk (E553b)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PCTFE-/PVC-/alumiiniumblister, milles on 14 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendi suurus on 28, 56 ,ning multipakend, milles on 168 (kolm 56 tableti pakendit) õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/001-006

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. september 2016

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)..

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**Karp – 75 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

TRUBERZI 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 75 mg eluksadoliini.

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

28 tabletti

56 tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/001 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/16/1126/002 28 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}  
SN: {number}  
NN: {number}

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**Karp – 75 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

TRUBERZI 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 75 mg eluksadoliini.

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

Multipakend: 168 tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/005 168 õhukese polümeerikattega tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}  
SN: {number}  
NN: {number}

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp – 75 mg

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRUBERZI 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 75 mg eluksadoliini.

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid  
56 tabletti. Multipaki osa, mida ei saa eraldi müüa.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/005 168 õhukese polümeerikattega tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}  
SN: {number}  
NN: {number}

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp – 100 mg

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRUBERZI 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 100 mg eluksadoliini.

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

28 tabletti

56 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE



**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/003 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/16/1126/004 28 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}  
SN: {number}  
NN: {number}

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp – 100 mg**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRUBERZI 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 100 mg eluksadoliini.

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

Multipakend: 168 tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/006 168 õhukese polümeerikattega tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}  
SN: {number}  
NN: {number}

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp – 100 mg

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRUBERZI 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 100 mg eluksadoliini.

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid  
56 tabletti. Multipaki osa, mida ei saa eraldi müüa

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1126/006 168 õhukese polümeerikattega tabletti (kolm 56 tableti pakendit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TRUBERZI 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER – 75 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

TRUBERZI 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER – 100 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

TRUBERZI 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
eluksadoliin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Truberzi 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Eluksadoliin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Truberzi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Truberzi võtmist
3. Kuidas Truberzi't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Truberzi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Truberzi ja milleks seda kasutatakse

Truberzi on ravim, mis sisaldab toimeainena eluksadoliini. Seda kasutatakse kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi raviks täiskasvanutel.

Ärritunud soole sündroom on levinud soolehaigus. Kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi põhisümptomid on:

- kõhuvalu;
- ebamugavustunne maos;
- kõhulahtisus;
- pakiline sooletühjendamise vajadus.

Truberzi avaldab kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomiga patsientidel toimet soole pinnale, et taastada normaalne sooletalitlus ja blokeerida valu ja ebamugavustunnet.

#### 2. Mida on vaja teada enne Truberzi võtmist

##### Ärge võtke Truberzi't:

- kui olete eluksadoliini või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on olnud või on pankreatiit (kõhunäärme põletik);
- kui teil sapipõis puudub sünnist saadik või on see kirurgiliselt eemaldatud;
- kui teil on või on olnud probleeme alkoholi kuritarvitamise või alkoholisõltuvusega või kui tarvitate alkoholi;
- kui teil on või on olnud sulgust sapipõies, sapijuhades või pankreases (nt sapikivid, kasvaja, kaksteistsõrmiksoole divertiikul);
- kui teil on või on olnud Oddi sfinkteri (väike ümar lihas ülakõhus, mis reguleerib sapi ja pankrease vedelike voolu soole ülaossa) haigus või talitlushäire;
- kui teil on maksa talitluse halvenemisega maksahaigus;

- kui teil on mõnda aega kestnud kõhukinnisus või on kõhukinnisus ärritunud soole sündroomi põhisümptom (kõhukinnisusega kulgev ärritunud soole sündroom);
  - kui teil on olnud või võib olla praegu soolesulgus;
  - kui kasutate ravimeid, mis võivad suurendada eluksadoliini kontsentratsiooni veres (nimetatakse OATP1B1 inhibiitoriteks, nt tsüklosporiin).
- Kui te ei ole kindel, kas mõni eeltoodud väide kehtib teie kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Lõpetage Truberzi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekib selle ravimi kasutamise ajal mõni järgmistest sümptomitest:

- kõhuvalu tekkimine või ägenemine koos iivelduse ja oksendamisega või ilma;
  - valu võib alata varsti pärast Truberzi kasutamise alustamist. Võite tunda valu kõhus paremal pool või ülakõhus, otse roiete all. Valu tundub liikuvat teie selga või õlga;
  - neid sümptomeid tekib aeg-ajalt ja need võivad viidata kõhunäärme või sapiteede probleemile (s.t kõhunäärme põletikule või Oddi sfinkteri spasmile);
    - o teil võib olla suurenenud kõhunäärme või sapiteede häirete tekkimise risk, kui tarvitate liigselt alkoholi;
    - o pärast Truberzi kasutamise lõpetamist Oddi sfinkteri spasm tavaliselt kaob;
- raske kõhukinnisus.

Öelge oma arstile,

- kui palju te tarvitate alkoholi (nt jookide arv päevas);
- kas teil esineb mingeid toimeid, nagu pearinglus ja unisus.

Kui olete 65-aastane või vanem, olge eriti ettevaatlik, sest teil võib olla teatavate kõrvaltoimete tekkimise risk suurenenud (vt lõik 4).

### **Lapsed ja noorukid**

Truberzi't ei tohi kasutada lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel, sest ravimi kasutamise kohta sellel vanuserühmal andmed puuduvad.

### **Muud ravimid ja Truberzi**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Vältige Truberzi kasutamise ajal loperamiidi (kõhulahtisuse ravim) sagedat kasutamist, sest see võib suurendada kõhukinnisuse tekkimise riski. Vältige Truberzi kasutamist koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust, näiteks opioidid (nt fentanüül [kasutatakse valuvaigistina]) või antikolinergilised ravimid (nt atropiin [kasutatakse muude näidustuste hulgas ka südamehäirete raviks]).

Mõned ravimid võivad suurendada Truberzi sisaldust veres. Need ravimid võivad muu hulgas olla:

- tsüklosporiin (immuunsupressant, kasutatakse põletiku vähendamiseks);
- gemfibrosiil (kasutatakse lipiidide tasemete vähendamiseks);
- atasanaviir, lopinaviir, ritonaviir, sakvინaviir, tipranaviir (retroviirusevastased ravimid, kasutatakse HIV raviks);
- rifampitsiin (antibiootikum, kasutatakse infektsioonide raviks).

Ärge võtke Truberzi't koos mitte ühegagi ülaltoodud ravimitega.

Truberzi võib suurendada mõningate ravimite sisaldust veres. Need ravimid võivad muu hulgas olla:

- rosuvastatiin (statiin, kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme raviks ja südame-veresoonkonna haiguste ennetamiseks);
- valsartaan ja olmesartaan (kasutatakse kõrge vererõhu raviks);

Truberzi võib vähendada mõningate ravimite sisaldust veres. Nendeks ravimiteks võivad olla:

- erütromütsiin (kasutatakse infektsiooni raviks);

- midasolaam (ravim, mida kasutatakse teie rahustamiseks, kui teile tehakse nt endoskoopilisi protseduure);
- nifedipiin (kasutatakse kõrge vererõhu raviks);
- alfentaniil, fentanüül (opioidvaluvaigisti, kasutatakse valu raviks);
- dihidroergotamiin, ergotamiin (kasutatakse migreeni raviks);
- pimosiid (kasutatakse vaimsete häirete raviks);
- kinidiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);
- siroliimus, takroliimus (immunosupressant, kasutatakse keha immuunvastuse mõjutamiseks).

Kui ükskõik milline eeltoodud hoiatustest puudutab teid, öelge seda oma arstile või apteekrile enne Truberzi võtmist. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus ja imetamine**

Truberzi't ei tohi kasutada raseduse ja imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Truberzi mõju teie võimele autot juhtida või tööriistade või masinatega töötada on ebatõenäoline. Kuid te võite Truberzi võtmise ajal tunda siiski selliseid kõrvaltoimeid nagu unisus või pearinglus, mis võivad mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid selle ravimi kasutamise ajal, kuni te ei tea, kuidas see teid mõjutab.

## **3. Kuidas Truberzi't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Tavaline soovitatav annus on üks 100 mg tablett kaks korda ööpäevas.

Arst võib määrata teile väiksema annusena ühe 75 mg tableti kaks korda ööpäevas, kui:

- olete 65-aastane või vanem;
- te ei talu 100 mg annust.

Tabletid tuleb võtta suu kaudu koos toiduga hommikul ja õhtul.

### **Kui te võtate Truberzi't rohkem, kui ette nähtud**

Kui olete võtnud Truberzi't rohkem kui ette nähtud, öelge seda oma arstile või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda.

### **Kui te unustate Truberzi't võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus järgmisel ettenähtud ajal ja jätkake nagu tavaliselt.

### **Kui te lõpetate Truberzi võtmise**

Ärge lõpetage Truberzi võtmist arstiga eelnevalt nõu pidamata, sest teie sümptomid võivad süveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Mõningad kõrvaltoimed võivad olla tõsised**

**Lõpetage Truberzi võtmine ja pöörduge kohe arsti poole**, kui teil tekib või süveneb Truberzi kasutamise ajal kõhuvalu koos iivelduse ja oksendamisega või ilma. Neid sümptomeid tekib aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st) ja need võivad viidata kõhunäärme või sapiteede probleemile (nt kõhunäärme põletikule või Oddi sfinkteri spasmile).

Mõnel inimesel on pärast Truberzi ühe või kahe annuse võtmist esinenud tõsiseid allergilisi reaktsioone. Lõpetage kohe Truberzi võtmine ja pöörduge erakorralise meditsiiniabi poole, kui teil on allergilise reaktsiooni tunnuseid või sümptomeid, sealhulgas:

- näo, huulte, suu, keele ja/või kõri turse;
- õhupuudus või muud hingamisprobleemid;
- valu või survetunne rinnus;
- sügelus;
- lööve;
- nõgestõbi.

Pärast Truberzi võtmist on esinenud tõsist kõhukinnisust, mis võib vajada haiglaravi. Lõpetage Truberzi võtmine ja helistage kohe oma arstile, kui teil tekib Truberzi võtmise ajal tõsine kõhukinnisus. Vältige Truberzi võtmist koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust (vt lõik 2: Muud ravimid ja Truberzi).

### **Muud kõrvaltoimed võivad muu hulgas olla**

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- pearinglus;
- unisus;
- kõhukinnisus;
- iiveldus;
- kõhuvalu;
- oksendamine;
- kõhugaasid (puhitus);
- paisumistunne;
- kõrvetised või maohappe üleskerkimine;
- lööve;
- vereanalüüside tulemuste kõrvalekalded (teatavate maksaensüümide tasemete tõus).

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Truberzi't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Truberzi sisaldab**

- Toimeaine on eluksadoliin. Üks tablett sisaldab 75 mg eluksadoliini,
- Teised koostisosad on:  
Tableti tuum mikrokristalliline tselluloos ränidioksiidiga(E460), kolloidne veevaba ränidioksiid (E551), krosprovidoon, B-tüüpi (E1202), mannitool (E421) ja magneesiumstearaat (E572).  
Õhuke polümeerikate: polüvinüülalkohol (E1203), titaandioksiid (E171), makrogool 3350 (E1521), talk (E553b), kollane raudoksiid (E172) ja punane raudoksiid (E172).

#### **Kuidas Truberzi välja näeb ja pakendi sisu**

Õhukese polümeerikattega tabletid on modifitseeritud kapsli kujulised helekollased kuni helepruunid ja ühel küljel on pimetrükk 'FX75'.

Tabletid on pakitud PCTFE-/PVC-/alumiiniumblistritesse. Truberzi on saadaval pakendites, mis sisaldavad 28 või 56 õhukese polümeerikattega tabletti, ning multipakend, milles on kolm 56 õhukese polümeerikattega tableti pakendit ehk kokku 168 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **Müügihoa hoidja**

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

#### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Truberzi 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid Eluksadoliin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Truberzi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Truberzi võtmist
3. Kuidas Truberzi't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Truberzi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Truberzi ja milleks seda kasutatakse

Truberzi on ravim, mis sisaldab toimeainena eluksadoliini. Seda kasutatakse kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi raviks täiskasvanutel.

Ärritunud soole sündroom on levinud soolehaigus. Kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomi põhisümptomid on:

- kõhuvalu;
- ebamugavustunne maos;
- kõhulahtisus;
- pakiline sooletühjendamise vajadus.

Truberzi avaldab kõhulahtisusega kulgeva ärritunud soole sündroomiga patsientidel toimet soole pinnale, et taastada normaalne sooletalitlus ja blokeerida valu ja ebamugavustunnet.

#### 2. Mida on vaja teada enne Truberzi võtmist

##### Ärge võtke Truberzi't:

- kui olete eluksadoliini või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on olnud või on pankreatiit (kõhunäärme põletik);
- kui teil sapipõis puudub sünnist saadik või on see kirurgiliselt eemaldatud;
- kui teil on või on olnud probleeme alkoholi kuritarvitamise või alkoholisõltuvusega või kui tarvitate alkoholi;
- kui teil on või on olnud sulgust sapipõies, sapijuhades või pankreases (nt sapikivid, kasvaja, kaksteistsõrmiksoole divertiikul);
- kui teil on või on olnud Oddi sfinkteri (väike ümar lihas ülakõhus, mis reguleerib sapi ja pankrease vedelike voolu soole ülaossa) haigus või talitlushäire;
- kui teil on maksa talitluse halvenemisega maksahaigus;



- kui teil on mõnda aega kestnud kõhukinnisus või on kõhukinnisus ärritunud soole sündroomi põhisümptom (kõhukinnisusega kulgev ärritunud soole sündroom);
- kui teil on olnud või võib olla praegu soolesulgus
- kui kasutate ravimeid, mis võivad suurendada eluksadoliini kontsentratsiooni veres (nimetatakse OATP1B1 inhibiitoriteks, nt tsüklosporiin).

Kui te ei ole kindel, kas mõni eeltoodud väide kehtib teie kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Lõpetage Truberzi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekib selle ravimi kasutamise ajal mõni järgmistest sümptomitest:

- kõhuvalu tekkimine või ägenemine koos iivelduse ja oksendamisega või ilma;
  - valu võib alata varsti pärast Truberzi kasutamise alustamist. Võite tunda valu kõhus paremal pool või ülakõhus, otse roiete all. Valu tundub liikuvat teie selga või õlga;
  - neid sümptomeid tekib aeg-ajalt ja need võivad viidata kõhunäärme või sapiteede probleemile (s.t kõhunäärme põletikule või Oddi sfinkteri spasmile);
    - teil võib olla suurenenud kõhunäärme või sapiteede häirete tekkimise risk, kui tarvitate liigselt alkoholi;
    - pärast Truberzi kasutamise lõpetamist Oddi sfinkteri spasm tavaliselt kaob;
- raske kõhukinnisus.

Öelge oma arstile,

- kui palju te tarvitate alkoholi (nt jookide arv päevas);
- kas teil esineb mingeid toimeid, nagu pearinglus ja unisus.

Kui olete 65-aastane või vanem, olge eriti ettevaatlik, sest teil võib olla teatavate kõrvaltoimete tekkimise risk suurenenud (vt lõik 4).

### **Lapsed ja noorukid**

Truberzi't ei tohi kasutada lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel, sest ravimi kasutamise kohta sellel vanuserühmal andmed puuduvad.

### **Muud ravimid ja Truberzi**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Vältige Truberzi kasutamise ajal loperamiidi (kõhulahtisuse ravim) sagedat kasutamist, sest see võib suurendada kõhukinnisuse tekkimise riski. Vältige Truberzi kasutamist koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust – opioidid (nt fentanüül [kasutatakse valuvaigistina]) või antikolinergilised ravimid (nt atropiin [kasutatakse muude näidustuste hulgas ka südamehäirete raviks]).

Mõned ravimid võivad suurendada Truberzi sisaldust veres. Need ravimid võivad muu hulgas olla:

- tsüklosporiin (immuunsupressant, kasutatakse põletiku vähendamiseks);
- gemfibrosiil (kasutatakse lipiidide tasemete vähendamiseks);
- atasanaviir, lopinaviir, ritonaviir, sakvinaaviir, tipranaviir (retroviirusevastased ravimid, kasutatakse HIV raviks);
- rifampitsiin (antibiootikum, kasutatakse infektsioonide raviks).

Ärge võtke Truberzi't koos mitte ühegi ülaltoodud ravimitega.

Truberzi võib suurendada mõningate ravimite sisaldust veres. Need ravimid võivad muu hulgas olla:

- rosuvastatiin (statiin, kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme raviks ja südame-veresoonkonna haiguste ennetamiseks);
- valsartaan ja olmesartaan (kasutatakse kõrge vererõhu raviks);

Truberzi võib vähendada mõningate ravimite sisaldust veres. Nendeks ravimiteks võivad olla:

- erütromütsiin (kasutatakse infektsiooni raviks);

- midasolaam (ravim, mida kasutatakse teie rahustamiseks, kui teile tehakse nt endoskoopilisi protseduure);
- nifedipiin (kasutatakse kõrge vererõhu raviks);
- alfentaniil, fentanüül (opioidvaluvaigisti, kasutatakse valu raviks);
- dihüdroergotamiin, ergotamiin (kasutatakse migreeni raviks);
- pimosiid (kasutatakse vaimsete häirete raviks);
- kinidiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);
- siroliimus, takroliimus (immunosupressant, kasutatakse keha immuunvastuse mõjutamiseks).

Kui ükskõik milline eeltoodud hoiatustest puudutab teid, öelge seda oma arstile või apteekrile enne Truberzi võtmist. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus ja imetamine**

Truberzi't ei tohi kasutada raseduse ja imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Truberzi mõju teie võimele autot juhtida või tööriistade või masinatega töötada on ebatõenäoline. Kuid te võite Truberzi võtmise ajal tunda siiski selliseid kõrvaltoimeid nagu unisus või pearinglus, mis võivad mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid selle ravimi kasutamise ajal, kuni te ei tea, kuidas see teid mõjutab.

## **3. Kuidas Truberzi't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Soovitav annus on üks 100 mg tablett kaks korda ööpäevas.

Tabletid tuleb võtta suu kaudu koos toiduga hommikul ja õhtul.

### **Kui te võtate Truberzi't rohkem, kui ette nähtud**

Kui olete võtnud Truberzi't rohkem kui ette nähtud, öelge seda oma arstile või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda.

### **Kui te unustate Truberzi't võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus järgmisel ettenähtud ajal ja jätkake nagu tavaliselt.

### **Kui te lõpetate Truberzi võtmise**

Ärge lõpetage Truberzi võtmist arstiga eelnevalt nõu pidamata, sest teie sümptomid võivad süveneda. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Mõningad kõrvaltoimed võivad olla tõsised**

Lõpetage Truberzi võtmine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekib või süveneb Truberzi kasutamise ajal kõhuvalu koos iivelduse ja oksendamisega või ilma. Neid sümptomeid tekib aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st) ja need võivad viidata kõhunäärme või sapiteede probleemile (nt kõhunäärme põletikule või Oddi sfinkteri spasmile).

Mõnel inimesel on pärast Truberzi ühe või kahe annuse võtmist esinenud tõsiseid allergilisi reaktsioone. Lõpetage kohe Truberzi võtmine ja pöörduge erakorralise meditsiiniabi poole, kui teil on allergilise reaktsiooni tunnuseid või sümptomeid, sealhulgas:

- näo, huulte, suu, keele ja/või kõri turse;

- õhupuudus või muud hingamisprobleemid;
- valu või survetunne rinnus;
- sügelus;
- lööve;
- nõgestõbi.

Pärast Truberzi võtmist on esinenud tõsist kõhukinnisust, mis võib vajada haiglaravi. Lõpetage Truberzi võtmine ja helistage kohe oma arstile, kui teil tekib Truberzi võtmise ajal tõsine kõhukinnisus.

Vältige Truberzi võtmist koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada kõhukinnisust (vt lõik 2: Muud ravimid ja Truberzi).

### **Muud kõrvaltoimed võivad muu hulgas olla**

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- pearinglus;
- unisus;
- kõhukinnisus;
- iiveldus;
- kõhuvalu;
- oksendamine;
- kõhugaasid (puhitus);
- paisumistunne;
- kõrvetised või maohappe üleskerkimine;
- lööve;
- vereanalüüside tulemuste kõrvalekalded (teatavate maksaensüümide tasemete tõus).

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Truberzi't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Truberzi sisaldab**

- Toimeaine on eluksadoliin. Üks tablett sisaldab 100 mg eluksadoliini.
- Teised koostisosad on:  
Tableti tuum: mikrokristalliline tselluloos ränidioksiidiga (E460), kolloidne veevaba ränidioksiid (E551), krospovidoon, B-tüüpi (E1202), mannitool (E421) ja magneesiumstearaat (E572).  
Õhuke polümeerikate: polüvinüülalkohol (E1203), titaandioksiid (E171), makrogool 3350 (E1521), talk (E553b), kollane raudoksiid (E172) ja punane raudoksiid (E172).

**Kuidas Truberzi välja näeb ja pakendi sisu**

Õhukese polümeerikattega tabletid on modifitseeritud kapsli kujulised roosakasoranžid kuni virsikuvärvi ja ühel küljel on pimetrükk 'FX100'.

Tabletid on pakitud PCTFE-/PVC-/alumiiniumblistritesse. Truberzi on saadaval pakendites, mis sisaldavad 28 või 56 õhukese polümeerikattega tabletti, ning multipakend, milles on kolm 56 õhukese polümeerikattega tableti pakendit ehk kokku 168 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.