

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT A EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur.

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 75 mg af eluxadolíni.

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af eluxadolíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur

Breytt hylkislag fölgul til ljósdrapplituð filmuhúðuð u.þ.b. 7 mm x 17 mm tafla þrykkt með „FX75“ á annarri hliðinni.

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur

Breytt hylkislag bleik-appelsínugul til ferskjulituð filmuhúðuð u.þ.b. 8 mm x 19 mm tafla þrykkt með „FX100“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Truberzi er ætlað fullorðnum við meðferð við heilkenni ristilertingar með niðurgangi (IBS-D).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknir með reynslu af greiningu og meðferð meltingarfærasjúkdóma skal hefja og hafa eftirlit með meðferðinni.

Ráðlagður skammtur er 200 mg á dag (ein 100 mg tafla tvisvar á dag).

Fyrir sjúklinga sem þola ekki 200 mg dagsskammt (eina 100 mg töflu tvisvar á dag) má minnka skammtinn í 150 mg á dag (eina 75 mg töflu tvisvar á dag).

Aldraðir

Í grundvallaratriðum gilda almennar ráðleggingar um skammta einnig um sjúklinga 65 ára og eldri. En í ljósi mögulega aukins næmis fyrir aukaverkunum, má íhuga að hefja meðferð með eluxadolíni með 150 mg skammti á dag (einni 75 mg töflu tvisvar á dag). Ef sá skammtur þolist vel en hefur ekki nægileg áhrif, má síðan auka skammtinn í 200 mg á dag (eina 100 mg töflu tvisvar á dag). Sjá kafla 4.4.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta á grundvelli nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun eluxadolíns hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Meta skal reglulega ávinning og áhættu af meðferð með hliðsjón af alvarleika einkenna sjúklings.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar á að taka með mat á morgnana og á kvöldin (sjá kafla 5.2).

Gefa skal sjúklingum fyrirhæli um að ef gleymist að taka skammt (4 klukkustunda seinkun), skuli taka næsta skammt á venjulegum tíma og að taka ekki tvo skammta í einu til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að taka.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir eluxadolíni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Áfengissýki, misnotkun áfengis, áfengisfíkn eða langvinn eða alvarleg ofnotkun áfengis. Þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá bráða brisbólgu (sjá kafla 4.4).
- Þekkt stífla í gallvegi og/eða brisrás (t.d. gallsteina, æði, skeifugarnarsarp við lifrar- og brisrásarbiðu (periampullary duodenal diverticulum)) eða sjúkdómur eða starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sphincter of Oddi) eða grunur um slíkt. Þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sjá kafla 4.4).
- Sjúklingar sem ekki eru með gallblöðru (t.d. vegna gallblöðrunáms eða vanþroska). Þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá alvarlegar aukaverkanir í bris og/eða krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sjá kafla 4.4).
- Sjúklingar sem fá meðferð með öflugum OATP1B1 hemlum (t.d. ciklósporíni)
- Saga um brisbólgu; eða þekktur sjúkdómur vegna byggingargalla í brisi, m.a. stífluð brisrás eða grunur um slíkt. Þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá bráða brisbólgu (sjá kafla 4.4).
- Skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A-C). Þessir sjúklingar eiga á hættu að fá mikla hækkun á þétni eluxadolíns í plasma (sjá kafla 4.4 og 5.2).
- Saga um langvinna eða alvarlega hægðatregðu eða afleiðingar hægðatregðu eða vitað er um eða grunur leikur á aflfræðilegri (mechanical) teppu í meltingarvegi. Þessir sjúklingar geta verið í aukinni hættu á að fá alvarlega fylgikvilla þarmastíflu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Brisbólga

Aukin hættu er á brisbólgu með eða án krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sjá kafla 4.3) hjá sjúklingum sem taka eluxadolín. Tilkynt hefur verið um alvarleg tilvik sem leiddu til sjúkrahúsvistar og dauðsfalla, einkum hjá sjúklingum án gallblöðru. Truberzi má ekki gefa sjúklingum sem eru án gallblöðru og með aðra sjúkdóma sem auka hættu á brisbólgu (sjá kafla 4.3). Flest tilkynt tilvik alvarlegrar brisbólgu áttu sér stað innan viku frá upphafi meðferðar með eluxadolíni og sumir sjúklingar fengu einkenni eftir einn til tvo skammta en einnig hefur verið tilkynt um tilvik brisbólgu eftir lengri meðferðartíma.

Upplýsa skal sjúklinga um og fylgjast með þeim m.t.t. einkenna sem benda til brisbólgu, t.d. kviðverkja sem geta leitt aftur í bak eða öxl, ógleði og uppkasta. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta notkun lyfsins og leita læknis ef þessi einkenni koma fram meðan á notkun eluxadolíns stendur (sjá kafla 4.8).

Ráðleggja skal öllum sjúklingum að nota ekki áfengi meðan á meðferð með eluxadolíni stendur.

Krampi í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu

Með tilliti til mu ópíóíðviðtakaörvunar eluxadolíns, er hugsanlegt að hún auki hættuna á krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu, sem leiðir til brisbólgu eða hækkunar lifrarentsíma sem tengjast alvarlegum kviðverkjum (t.d. svipuðum gallverkjum) hjá sjúklingum sem taka eluxadolín, einkum hjá sjúklingum sem ekki eru með gallblöðru (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um alvarlega krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu, með eða án brisbólgu, sem leiddu til sjúkrahúsvistar, einkum hjá sjúklingum án gallblöðru. Flest tilkynnt tilvik alvarlegra krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu áttu sér stað innan viku frá upphafi meðferðar með eluxadolíni og sumir fengu einkenni eftir einn til tvo skammta. Truberzi má ekki gefa sjúklingum sem ekki eru með gallblöðru. Sjúklingar sem vitað er eða grunur leikur á að séu með sjúkdóm eða starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu og/eða í gallvegi eða brissjúkdóm, þ.m.t. sögu um brisbólgu, mega ekki fá Truberzi (sjá kafla 4.3).

Leiðbeina skal sjúklingum um að hætta meðferðinni tafarlaust og leita til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu, svo sem bráða versnun kviðverkja (t.d. bráður verkur í uppmagálssvæði eða tengdur galli [þ.e. hægri efri fjórðungi]) sem getur leitt út í bak eða öxl, með eða án ógleði og uppkasta. Ekki skal hefja aftur meðferð með Truberzi hjá sjúklingum sem þróa með sér teppu í gallrás eða krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu á meðan þeir taka Truberzi (sjá kafla 4.3).

Hægðatregða

Eluxadolín getur valdið hægðatregðu. Fordást skal notkun með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu (sjá kafla 4.5). Leiðbeina skal sjúklingum um að hætta notkun Truberzi og leita til læknis ef þeir fá alvarlega hægðatregðu.

Hættan á hægðatregðu með eluxadolíni hjá sjúklingum með aðrar undirtegundir heilkennis ristilertingar er ekki þekkt, en hún gæti verið aukin. Gæta skal varúðar þegar eluxadolín er gefið sjúklingum með heilkenni ristilertingar ef hægðavenjur þeirra breytast með tímanum.

Svefnhöfgi og slæving

Aukin hætta á svefnhöfga og slævingu er möguleg þegar eluxadolín er (sjá kafla 4.8) gefið sjúklingum sem eru í hættu að fá hækkaða þéttni í plasma, svo sem hjá sjúklingum með arfgenga tilhneigð til lítillar virkni OATP1B1 ferju. Vegna þess að arfgeng tilhneigð sjúklings getur verið óþekkt, er mælt með því að haft sé eftirlit með sjúklingum m.t.t. skertrar líkamlegrar eða andlegrar getu sem er nauðsynleg til að sinna mögulega hættulegum athöfnum eins og að aka og stjórna vélum (sjá kafla 4.7 og 4.8).

Lyfjaávani og möguleg misnotkun

Samkvæmt eðlisefnafræðilegum og almennum lyfjafræðilegum eiginleikum (mjög lítið aðgengi eftir inntöku), er búist við því að hverfandi hætta sé á misnotkun eða ávana við notkun eluxadolíns.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Í heildina jókst tíðni aukaverkana sem greint var frá hjá sjúklingum 65 ára og eldri í klínísku rannsóknunum. Hins vegar voru sjúklingar 65 ára og eldri sem fengu meðferð með 75 mg skammtinum tvisvar á dag með lægri tíðni alvarlegra aukaverkana og einnig aukaverkana sem leiddu til þess að notkun var hætt samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð með 100 mg skammti tvisvar

á dag (sjá kafla 4.8). Þar af leiðandi er hægt að íhuga 75 mg skammtinn tvisvar á dag fyrir þennan hóp, en meta skal reglulega ávinning á móti áhættu með tilliti til alvarleika einkenna þeirra (sjá kafla 4.2).

Börn

Ekki skal nota eluxadolín handa börnum og unglingum þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Hjá þátttakendum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD) sem ekki höfðu farið í blóðskilun var útsetning fyrir eluxadolíni verulega aukin samanborið við sambærilega, heilbrigða þátttakendur með eðlilega nýrnastarfsemi. Hins vegar er ólíklegt að slík aukning hafi klíníska þýðingu (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota eluxadolín hjá sjúklingum með sögu um eða sem vitað er eða grunur leikur á að séu með skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A-C) (sjá kafla 4.3).

Áhrif mismunandi virkni OATP1B1 ferju á plasmabéttni

Plasmabéttni hjá sjúklingum með arfgenga tilhneigð til líttillar virkni OATP1B1 ferju er hækkuð og hjá þessum sjúklingum má buast við hærri tíðni aukaverkana, einkum að því er varðar aukaverkanir í meltingarfærum sem og áhrif á miðtaugakerfið (sjá kafla 5.2).

Vanfrásog gallskýru

Hjá marktæku hlutfalli sjúklinga sem greinst hafa með heilkenni ristilertingar með niðurgangi (IBS-D) getur vanfrásog gallskýru verið möguleg ástæða fyrir einkennum heilkennis ristilertingar með niðurgangi. Öryggi og verkun eluxadolíns hjá þessum undirhópi sjúklinga með heilkenni ristilertingar með niðurgangi hafa ekki verið staðfest.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem valda hægðatregðu

Þó að ekki hafi verið sýnt fram á beinar milliverkanir skal forðast langvinna notkun lóperamíðs með eluxadolíni þar sem hún getur aukið hættuna á hægðatregðu. Einnig skal forðast notkun eluxadolíns með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu (til dæmis andkönnvirkum lyfjum, ópíóíðum o.s.frv.).

OATP1B1 hemlar

Samhliða gjöf OATP1B1 hemla (ciklósporíns, gemfibrozíls, andretróveirulyfja [atazanavírs, lopinavírs, ritonavírs, saquinavírs, tipranavírs], rifampíns) og eluxadolíns getur aukið útsetningu fyrir eluxadolíni (sjá kafla 5.2). Ekki skal gefa eluxadolín samhliða slíkum lyfjum (sjá kafla 4.3).

Hvarfefni OATP1B1

Eluxadolín eykur útsetningu fyrir hvarfefni OATP1B1 sem er gefið samhliða; rósúvastatíni (sjá kafla 5.2) um allt að 40% af heildarútsetningunni sem yfirleitt er ekki talin hafa klíníska þýðingu. Áhrif á önnur statín sem eru næmari hvarfefni OATP1B1 (t.d. simvastatín og atorvastatín) geta hins vegar verið meiri. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá slík lyf, einkum í stórum skömmtum. Önnur hvarfefni sem kunna að verða fyrir áhrifum eru t.d. sartanlyf (valsartan, olmesartan).

Hvarfefni CYP3A

Altæk útsetning fyrir lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 getur minnkað þegar þau eru gefin samhliða eluxadolíni. Dregið getur úr verkun, sérstaklega þegar lyf í lágum skömmtum og með þröngt verkunarsvið (t.d. alfentaníl, díhýdróergotamín, ergotamín, fentanýl, pimosíð, kínídín, sirólímus, takrólímus) eru gefin samhliða eluxadolíni.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun eluxadolíns á meðgöngu. Dýraránnsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Truberzi á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort eluxadolín skilst út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eitufnafræði hjá dýrum sýna að eluxadolín skilst út í mjólk (sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Truberzi.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif eluxadolíns á frjósemi manna. Engin áhrif komu fram á mökun, frjósemi og frjósemisstuðla hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Eluxadolín hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna tilvika um svefnhöfga og slævingu sem fram komu í klínískum rannsóknum skal gæta varúðar (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá (tíðni >5%) voru hægðatregða (7% og 8% sjúklinga sem fengu 75 mg og 100 mg, í þessari röð), ógleði (8% og 7% sjúklinga sem fengu 75 mg og 100 mg, í þessari röð) og kviðverkur (6% og 7% sjúklinga sem fengu 75 mg og 100 mg, í þessari röð). Einnig geta komið fram alvarlegar aukaverkanir s.s. brisbólga (0,2% og 0,3% sjúklinga sem fengu 75 mg og 100 mg, í þessari röð) og krampi í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (0,2% sjúklinga sem fengu 75 mg og 0,8% sjúklinga sem fengu 100 mg).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru tengjast meðferð með eluxadolíni í klínískum rannsóknum og tilkynningum er raðað í MedDRA líffæraflokka eftir tíðni sem skilgreind er á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi				Ofnæmi ⁶
Taugakerfi		Sundl Svefnhöfgi ¹		
Meltingarfæri		Hægðatregða Ógleði Kviðverkur ² Uppköst Vindgangur	Krampi í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu ³ Brisbólga	

		Þaninn kviður Bakflæðis- sjúkdómur vélinda ⁴	í	
Húð og undirhúð	Útbrot ⁵			
Rannsókn- niðurstöður		Hækkað ALT Hækkað AST		

¹ Hugtakið „svefnhöfgi“ nær m.a. yfir: svefnhöfga og slævingu.

² Hugtakið „kviðverkur“ nær m.a. yfir: kviðverk, verk í neðri hluta kviðarhols og verk í efri hluta kviðahols.

³ Hugtakið „krampi í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu“ nær m.a. yfir: einkenni brisbólgu (m.a. brisbólgu vegna áfengis, brisbólgu og bráða brisbólgu) og hækkuð lifrarendím með kviðverk (m.a. kviðverkur, verkur í efri hluta kviðarhols, meltingartruflanir og starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu).

⁴ Hugtakið „bakflæðissjúkdómur í vélinda“ nær m.a. yfir: bakflæðissjúkdómur í vélinda, meltingartruflanir og magabólgu.

⁵ Hugtakið „útbrot“ nær m.a. yfir: húðbólgu, húðbólgu vegna ofnæmis, útbrot, útbreidd útbrot, dröfnuörðuútbrot, örðuútbrot, útbrot með kláða, ofsakláða og sjálfvakinn ofsakláða.

⁶ Hugtakið „ofnæmi“ nær m.a. yfir: bráðaofnæmi, ofsabjúg, (t.d. bólgu í andliti og/eða hálsi), mæði, herping í hálsi og verk/þyngsl fyrir brjósti - sem tilkynnt var um á tímabilinu eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hægðatregða

Um 50% tilvika hægðatregðu koma fram innan fyrstu 2 vikna meðferðar.

Tíðni alvarlegrar hægðatregðu var minni en 1% hjá sjúklingum sem fengu 75 mg og 100 mg af eluxadolíni og engir alvarlegir fylgikvillar hægðatregðu í tengslum við notkun eluxadolíns komu fram í lykilrannsóknum. 1% sjúklinga sem fengu 75 mg og 2% sjúklinga sem fengu 100 mg hættu meðferð eða hættu lyfjatöku tímabundið vegna hægðatregðu, samanborið við <1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Leiðbeina skal sjúklingum um að hætta notkun lyfisins og leita til læknis ef þeir fá alvarlega hægðatregðu (sjá kafla 4.4).

Krampi í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu

Í klínískum rannsóknum komu tilvik um krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu fram sem hækkuð lifrarendím ásamt kviðverk hjá 8 sjúklingum, brisbólga hjá einum sjúklingi og kviðverkur ásamt hækkuðum lípasa sem var minni en þreföld eðlileg efri mörk hjá einum sjúklingi. 80% (8/10) tilvika um krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu komu fram á fyrstu meðferðarvikunni. Öll tilvikin gengu til baka þegar notkun Truberzi var hætt og einkenni skánuðu yfirleitt strax næsta dag. Öll tilvikin um krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu komu fram hjá sjúklingum sem ekki voru með gallblöðru. Því má ekki nota eluxadolín hjá þessum sjúklingahópi og ekki heldur hjá þeim sem hafa áður verið með vandamál tengd gallvegi (sjá kafla 4.2, 4.3 og 4.4). Ekki er hægt að útiloka slík tilvik hjá sjúklingum með heilbrigða gallvegi.

Brisbólga

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um viðbótartilvik brisbólgu sem ekki tengdust krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu. Af tilkynntu tilvikunum 5 voru 3 tengd ofneyslu áfengis, eitt tengdist galleðju og í einu tilviki hætti sjúklingurinn notkun eluxadolíns 2 vikum áður en einkenni komu í ljós.

Öll tilvik er tengdust brisi, hvort sem þau tengdust krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu eða ekki, voru metin væg eftir á, sem bendir til þess að hvorki hefði verið um að ræða líffærabilun né staðbundna eða altæka fylgikvilla. Öll tilvik tengd brisi gengu til baka og lípasi komst í eðlilegt horf þegar notkun eluxadolíns var hætt, 80% (4/5) gengu til baka innan 1 viku eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Af þeim 1.795 sjúklingum með heilkenni ristilertingar með niðurgangi sem tóku þátt í klínískum rannsóknum með eluxadolíni og var úthlutað 75 mg eða 100 mg skömmtum tvisvar á dag, voru 139 (7,7%) að minnsta kosti 65 ára en 15 (0,8%) voru að minnsta kosti 75 ára.

Í heildina jókst tíðni aukaverkana hjá eldri sjúklingum samanborið við sjúklinga <65 ára sem var sambærileg í öllum meðferðarhópum, þ.m.t. þeim sem fengu lyfleysu.

Tíðni alvarlegra aukaverkana, aukaverkana í meltingarvegi og aukaverkana sem leiddu til þess að notkun lyfsins var hætt, var að jafnaði lægri með 75 mg skammtinum en með 100 mg skammtinum. Þess vegna má nota 75 mg skammtinn tvisvar á dag hjá þessum hópi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Stakir skammtar til inntöku, stærri en meðferðarskammtar af eluxadolíni, allt að 1.000 mg og stakir skammtar í nef allt að 200 mg voru tengdir hærri tíðni aukaverkana en stakir 100 mg skammtar, einkum hvað varðar áhrif á meltingarfæri og miðtaugakerfi. Ofskömmun eluxadolíns getur leitt til einkenna vegna ýktra þekktra lyfhrifa lyfsins.

Meðferð

Við alvarlega ofskömmun skal fylgjast náið með sjúklingnum og veita honum hefðbundna stuðningsmeðferð eftir þörfum. Íhuga skal magaskolun eða gjöf lyfjakola. Með hliðsjón af verkun eluxadolíns á ópíóíðviðtaka, skal íhuga gjöf blokka gegn mu ópíóíðverkjalyfjum, svo sem naloxóns. Með tilliti til þess hve stuttur helmingunartími naloxóns er, getur þurft að endurtaka lyfjagjöfina. Ef naloxón er gefið skal fylgjast náið með einstaklingum með tilliti til endurkomu einkenna ofskömmunar, sem getur bent til þess að endurtaka þurfi inndælingu með naloxóni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem draga úr hreyfingum í meltingarvegi, ATC-flokkur: A07DA06

Verkunarháttur

Eluxadolín er blandaður mu ópíóíðviðtakaörvi (μ OR) og delta ópíóíðviðtakablokki (δ OR) með staðbundna verkun. Eluxadolín er einnig örvi á kappá ópíóíðviðtaka (κ OR). Bindisækni (Ki) eluxadolíns fyrir μ OR og δ OR í mönnum er 1,8 nM og 430 nM, í þessari röð. Bindisækni (Ki) eluxadolíns fyrir κ OR í mönnum hefur ekki verið staðfest; hins vegar er Ki í litla heila í naggrísnum fyrir κ OR 55 nM. Í dýrum hefur eluxadolín víxlverkun við ópíóíðviðtaka í þörmum. Sýnt hefur verið fram á verkun eluxadolíns við að koma gegnumferðartíma og hægðalosun í eðlilegt horf í nokkrum dýralíkönum fyrir breytta meltingarstarfsemi vegna streitu eða bólgu í meltingarvegi. Aðgengi eluxadolíns eftir inntöku er mjög lítið og hefur engin mælanleg áhrif á miðtaugakerfið þegar það er gefið dýrum til inntöku í virkum skömmtum. Eluxadolín snýr einnig við ofursársaukaskynsviðbrögðum í dýralíkani fyrir bráðan iðraverk af völdum ristilbólgu.

Lyfhrif

Þar sem aðgengi er takmarkað, byggja lyfhrif eluxadolíns aðallega á staðbundinni verkun í meltingarvegi. Niðurstöður rannsókna á hættu á misnotkun með inntöku hjá þeim sem nota ópríóða sér til upplýfingar styðja skort á altækum lyfhrifum, en rannsóknin sýndi að skammtar til inntöku allt að 1.000 mg ollu ekki marktækum samdrætti sjáaldurs eða marktækri lyfjafíkn. Í rannsókn á hættu á misnotkun með 100 mg og 200 mg skömmtum af eluxadolíni í nef kom fram meiri altæk þéttni eluxadolíns sem olli breytingum á þvermáli sjáaldurs en var tengd óbeit á lyfinu. Engin merki um aukaverkanir tengdar miðtaugakerfi komu fram hjá sjúklingum með heilkenni ristilertingar með niðurgangi. Að samanlögðu benda þessar niðurstöður til þess að þegar sjúklingar nota lyfið samkvæmt leiðbeiningum, í meðferðarskömmtum, finni þeir ekki fyrir marktækum áhrifum eða aukaverkunum í miðtaugakerfi sem samræmast lyfjamisnotkun.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi eluxadolíns hjá sjúklingum með heilkenni ristilertingar með niðurgangi voru metin í tveimur slembiröðuðum fjölsetra alþjóðlegum tvíblindum samanburðarannsóknum með lyfleysu (rannsóknir 1 og 2). Samtals tóku 1.282 sjúklingar þátt í rannsókn 1 (IBS-3001) og 1.146 sjúklingar í rannsókn 2 (IBS-3002) og fengu meðferð með Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg eða lyfleysu tvisvar á dag. Í heild var meðalaldur sjúklinga 45 ár (á bilinu 18-80 ár, þar sem 10% voru að minnsta kosti 65 ára eða eldri), 66% konur, 86% hvítir, 12% svartir og 27% frá Rómönsku Ameríku.

Allir sjúklingar uppfylltu Róme III greiningarviðmið fyrir heilkenni ristilertingar og þurftu að uppfylla eftirfarandi:

- meðalstig verstu kviðverkja (worst abdominal pain, WAP) undanfarnar 24 klst. $>3,0$ á skalanum 0 til 10 vikuna fyrir slembiröðun.
- meðalstig þéttleika daglegra hægða (BSS) $\geq 5,5$ og a.m.k. 5 dagar með BSS stig ≥ 5 á skalanum 1 til 7 vikuna fyrir slembiröðun.
- meðalstig heildareinkenna $>2,0$ á skalanum 0-4 (0 samsvarar engum einkennum, 1 samsvarar vægum einkennum, 2 samsvarar í meðallagi alvarlegum einkennum, 3 samsvarar alvarlegum einkennum og 4 samsvarar mjög alvarlegum einkennum) í vikunni fyrir slembiröðun.

Hönnun rannsókna var eins fyrstu 26 vikurnar. Rannsókn 1 (IBS-3001) var síðan áfram tvíblind í 26 vikur til viðbótar til að kanna öryggi langtímanotkunar (samtals 52 vikna meðferð) og síðan tók við 2-vikna eftirfylgni. Í rannsókn 2 (IBS-3002) var 4-vikna einblint tímabil með notkun lyfleysu eingöngu (placebo-withdrawal period) að loknu 26-vikna meðferðartímabilinu.

Verkun eluxadolíns var metin með heildarsvörunargreiningum sem skilgreindar voru sem bati á daglegum WAP stigum um $\geq 30\%$, samanborið við vikumeðaltal í upphafi OG lækkun BSS stiga í <5 í minnst 50% daga innan ákveðins tímabils. Bati heildareinkenna heilkennis ristilertingar var metinn á grundvelli viðunandi endapunkts fyrir svörun, sem skilgreindur var sem viðunandi hjöðnun einkenna heilkennis ristilertingar í minnst 50% af vikunum og endapunkts fyrir almenna einkennasvörun sem skilgreindur var sem engin eða væg einkenni samkvæmt daglegu mati á heildareinkennum í minnst 50% af dögnum. Niðurstöður endapunkta voru byggðar á daglegum færslum sjúklinga í rafræna dagbók.

Niðurstöður verkunar fyrir $\geq 50\%$ svörunardaga (samsettur aðalendapunktur) á 6 mánaða tímabili koma fram í töflu 2. Í báðum rannsóknunum var hlutfall sjúklinga sem sýndu samsetta svörun með 100 mg af Truberzi tvisvar á dag tölfræðilega marktækt hærra en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall sjúklinga sem svöruðu með viðunandi hjöðnun var tölfræðilega marktækt hærra en með lyfleysu hjá þeim sem fengu 100 mg af Truberzi tvisvar á dag á 6 mánaða tímabilinu í báðum rannsóknunum. Hlutfall sjúklinga með almenna einkennasvörun var tölfræðilega marktækt hærra hjá sjúklingum sem fengu 100 mg af Truberzi tvisvar á dag en með lyfleysu, á 6 mánaða tímabilinu í rannsókn 2 og tölulega hærra en með lyfleysu í rannsókn 1. Enginn munur var á verkun með tilliti til kyns.

Tafla 2: Niðurstöður verkunar í slembiröðuðum klínískum rannsóknum

	Rannsókn 1 (IBS 3001)			Rannsókn 2 (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n=426	Truberzi 75 mg n=427	Lyf- leysa n=427	Truberzi 100 mg n=382	Truberzi 75 mg n=381	Lyf- leysa n=382
Samsett svörun						
Svörunarhlutfall	29%	23%	19%	33%	30%	20%
P-gildi	<0,001	0,112		<0,001	0,001	
Svörun vegna kviðverkja						
Svörunarhlutfall	47%	45%	43%	50%	48%	45%
P-gildi	0,355	0,852		0,148	0,448	
BSS stig <5						
Svörunarhlutfall	34%	28%	24%	40%	34%	24%
P-gildi	0,001	0,186		<0,001	<0,001	
Viðunandi hjöðnun, svörun						
Svörunarhlutfall	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
P-gildi	0,005	0,097		0,006	0,013	
Heildareinkenni, svörun						
Svörunarhlutfall	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%
P-gildi	0,063	0,048		0,012	0,002	

Hvað daglega samsetta svörun varðar byrjaði eluxadolín að greina sig frá lyfleysu fljótlega eftir að meðferð var hafin og hámarksáhrif komu fram í 4-6 viku og héldust allan meðferðartímann. Þar að auki var hlutfall sjúklinga með samsetta svörun við eluxadolín á hverju 4-vikna tímabili mánuðina 1 til og með 6 hærra en með lyfleysu fyrir báðar skammtastærðir í báðum 3. stigs rannsóknunum sem sýndu fram á að verkun var viðhaldið með samfelldri meðferð með eluxadolíni.

Meðferð með eluxadolíni leiddi einnig til umtalsverðs bata hjá sjúklingum með einkenni heilkennis ristilertingar með niðurgangi sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á með lóperamíði áður en þeir voru skráðir í rannsóknina.

Þegar þröskuldurinn fyrir svörun kviðverkja var hækkaður í $\geq 40\%$ eða $\geq 50\%$ bata verstu daglegu kviðverkja frá upphafi, var hlutfall svörunar kviðverkja 6%-7% hærra fyrir eluxadolín 100 mg tvisvar á dag samanborið við lyfleysu sem var tölfræðilega marktækt ($P \leq 0,009$) fyrir samantekin gögn (rannsókn 1 og rannsókn 2). Sjúklingar sem fengu eluxadolín tilkynntu einnig um umtalsvert lægri tíðni hægðalosunar og þanins kviðar samanborið við lyfleysu eins og kom fram í breytingunum frá upphafi á daglegum hægðum og uppþembu í viku 12 og 26. Sjúklingar sem fengu eluxadolín tilkynntu um umtalsverða fjölgun daga án bráðrar hægðalosunarþarfar fyrir bæði $\geq 50\%$ daga án bráðrar hægðalosunarþarfar og $\geq 75\%$ daga án bráðrar hægðalosunarþarfar. Einnig bætir eluxadolín lífsgæði sjúklinga verulega eins og sjá má af breytingu frá stigum í upphafi samkvæmt IBS-QOL spurningalistanum í viku 12 og 26.

Á 4 vikna einblinda fráhvarfstímabilinu í rannsókn 2 (IBS-3002) var ekki sýnt fram á neinar vísbendingar um endurkomu niðurgangs eða kviðverkja.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Truberzi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við heilkenni ristilertingar með niðurgangi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Altæk útsetning fyrir eluxadolíni eftir inntöku er lítil og í samræmi við staðbundna verkun þess í meltingarveginum. Virka innihaldsefnið er með línuleg lyfjahvörf og uppsöfnun er engin við endurtekna skammta tvisvar á dag. Meðalhelmingunartími brotthvarfs er 5 klst. og mikill munur getur verið frá einum einstaklingi til annars. Eluxadolín er fyrst og fremst hreinsað út óbreytt með galli og nýrun gegna litlu hlutverki við brotthvarf þess. Eluxadolín er ekki örvi/hemill fyrir helstu CYP ensímin, hins vegar getur eluxadolín haft nokkur áhrif á óvirkjun CYP3A4 með umbrotum. Það er hvarfefni og hemill fyrir OATP1B1 upptökuferjuna í lifur; og hvarfefni fyrir MRP2 útflæðisferjuna í lifur. Skert lifrarstarfsemi eða samtímis gjöf ciklósporíns veldur umtalsverðri hækkun á þéttni eluxadolíns í plasma.

Frásög

Heildaraðgengi eluxadolíns hefur ekki verið ákvarðað en áætlað er að það sé lítið vegna takmarkaðs frásogs og umbrota við fyrstu umferð um lifur. Frásög eluxadolíns var hratt við töku á fastandi maga, meðal T_{max} gildi var 2 klst. Gjöf eluxadolíns með fituríkum mat minnkaði umtalsvert bæði C_{max} (50%) og AUC (60%) án þess að hafa áhrif á T_{max} . Við gjöf endurtekinna skammta til inntöku tvisvar á dag varð engin uppsöfnun virka innihaldsefnisins.

Dreifing

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætlað dreifingarrúmmál eluxadolíns 27.100 l. Hjá heilbrigðum einstaklingum var binding eluxadolíns við plasmaprótein miðlungsmikil (81%).

Umbrot

Eluxadolín skilst fyrst og fremst út með hægðum, annaðhvort sem ófrásogað virkt efni eða með galli þar sem nýrun gegna litlu hlutverki við brotthvarf.

Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt fram á stöðugleika eluxadolíns í lifurfrumum manna, frymisögnum í lifur og þörmum og að eina minniháttar og óvirka umbrotsefni eluxadolíns sem fannst var asýlgglúkúróníð umbrotsefnið (M11) sem myndast með glúkúróníðtengingu metoxybensósýruhlutans. Eftir 1.000 mg skammt til inntöku hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum fannst M11 í þvagi en ekki í útæðablóðrásinni.

Eluxadolín er fyrst og fremst til sem (S,S)-fjölhverfa (>99%) og fer í gegnum lífla eða enga handhverfun *in vivo*.

Vegna takmarkaðrar CYP hömlunar/virkjunar *in vitro* og í ljósi þess að eluxadolín er ekki hvarfefni CYP í þéttni af klínískri þýðingu eru líkur á milliverkunum eluxadolíns við önnur lyf litlar.

OATP1B1 hemlar

Eluxadolín er hvarfefni OATP1B1 upptökuferjunnar í lifur. Samtímis gjöf eluxadolíns og ciklósporíns (OATP1B1 hemils) u.þ.b. 5 faldaði útsetningu fyrir eluxadolíni (sjá kafla 4.3 og 4.5).

MRP2 hemlar

Eluxadolín er hvarfefni MRP2 útflæðisferjunnar í lifur. Samtímis gjöf eluxadolíns og probenecids (MRP2 hemli) u.þ.b. 1,4 faldaði útsetningu fyrir eluxadolíni. Ekki er þörf á skammtaáðlögun.

Hvarfefni OATP1B1

Eluxadolín er hemill OATP1B1 upptökuferjunnar í lifur. Samtímis gjöf eluxadolíns og rósúvastatíns (hvarfefnis OATP1B1) allt að 1,4 faldaði útsetningu fyrir rósúvastatíni og helsta virka umbrotsefninu, n-desmetýl rósúvastatíni samanborið við gjöf rósúvastatíns eins sér. Ekki er þörf á skammtaáðlögun

fyrir hvarfefni OATP1B1 sem gefin eru samhliða. Hins vegar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá stóra skammta af hvarfefnum OATP1B1 (sjá kafla 4.5).

Mat á á milliverkunum

Rannsóknir *in vitro* benda til þess að eluxadolín sé hvorki örvi fyrir CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4, né hemill á CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 og CYP2D6 í þéttni af klínískri þýðingu. Lítilsháttar hömlun á CYP2E1 kom fram (50% heftistyrkur [IC₅₀] var u.þ.b. 20 µM [11 µg/ml]), þótt ekki sé búist við að það valdi neinum klínískt mikilvægum milliverkunum.

Rannsóknir *in vitro* á frymisögnum í lifur manna hafa sýnt að eluxadolín er ekki beinn hemill á CYP3A4 í þéttni af klínískri þýðingu [IC₅₀ = 450 µM], en í frymisögnum í þörmum manna var eluxadolín umbrotsháður hemill á CYP3A4 með k_{inact} sem var 0,1 mín⁻¹ og K_{-1} sem var 450 µM (256 µg/ml). Hins vegar hafði gjöf eluxadolíns, 100 mg tvisvar á dag í eina viku með stökum 4 mg skammti af midazolami til inntöku, engin áhrif á C_{max} fyrir midazolam og olli lítilsháttar lækun á AUC (~10%) í klínískri rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum. C_{max} og AUC fyrir umbrotsefnið 1-hýdroxý-midazolam jókst um ~14% og 7%, í þessari röð, sem bendir til þess að eluxadolín getur verið vægur örvi fyrir CYP3A4 og getur dregið úr útsetningu fyrir hvarfefnum CYP3A4 sem gefin eru samhliða (sjá kafla 4.5).

Rannsóknir *in vitro* bentu til þess að eluxadolín væri hvarfefni og hemill OATP1B1 upptökuferjunnar í lifur; hvarfefni MRP2 útlæðisferjunnar í lifur og hvorki hvarfefni né hemill P-gp og BCRP ferja.

Brotthvarf

Eftir stakan 300 mg skammt til inntöku af [¹⁴C] eluxadolíni hjá heilbrigðum körlum, koma 82,2% af heildarmagni [¹⁴C] eluxadolíns fram í hægðum á 336 klst. og minna en 1% kom fram í þvagi á 192 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Kyn, aldur og kynþáttur

Með hliðsjón af staðbundinni verkun eluxadolíns í meltingarvegi, lítils aðgengis eftir inntöku og skorts á umbrotum, voru framskyggjar klínískar rannsóknir varðandi mismunandi aldur, líkamsþyngdarstuðul (BMI), þjóðerni og kyn taldar óparfar. Enginn marktækur munur kom fram við greiningu á samanteknum lyfjahvarfafræðilegum upplýsingum fyrir heilbrigða sjálfboðaliða úr 1. stigs rannsóknum (með 100 mg stökum skammti til inntöku), með tilliti til mögulegs mismunar á grundvelli kyns, aldurs, kynþáttar og líkamsþyngdarstuðuls.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá þátttakendum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki höfðu farið í blóðskilun var C_{max} fyrir eluxadolín í plasma 2,2-falt hærra og AUC_{0-t} 4,2-falt hærra. Öbreytt eluxadolín sem kom fram í þvagi var 0,01% af skammtinum hjá þátttakendum með nýrnasjúkdóm á lokastigi og 0,05% af skammtinum hjá heilbrigðum þátttakendum. Þrátt fyrir að útsetning fyrir eluxadolíni hafi aukist verulega hjá þátttakendum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki höfðu farið í blóðskilun samanborið við sambærilega, heilbrigða þátttakendur með eðlilega nýrnastarfsemi, er ólíklegt að slík aukning hafi klíníska þýðingu vegna þess að margfeldis meðaltal C_{max} og AUC_{0-t} hjá þátttakendum með nýrnasjúkdóm á lokastigi var á sama bili og sást í nokkrum stórum rannsóknum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Skert lifrarstarfsemi

Úthreinsun eluxadolíns minnkar greinilega og helmingunartíminn lengist hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4). Eftir stakan 100 mg skammt til inntöku hjá einstaklingum með mismikið skerta lifrarstarfsemi og hjá heilbrigðum einstaklingum, var þéttni eluxadolíns í plasma að meðaltali 6 falt, 4 falt og 16 falt meiri hjá einstaklingum með vægt, í meðallagi og alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur A, B, C), í þessari röð, á meðan helmingunartíminn 3 til 5 faldaðist (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Setraðir (haplotypes) með litla OATP1B1 virkni

Plasmaþéttni hjá sjúklingum með arfgenga tilhneigð til lítillar virkni OATP1B1 ferju er hækkuð og hjá þessum sjúklingum má búast við hærri tíðni aukaverkana, einkum að því er varðar aukaverkanir í meltingarfærum sem og áhrif á miðtaugakerfið (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Hjá rottum skildist eluxadolín út í mjólk nokkurn veginn í réttu hlutfalli við skammtastærð og hámarksþéttni var minni en þéttni í plasma.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kísilgerður örkrystallaður sellulósi (E460)

Vatnsfrí kísilkvoða (E551)

Krospóvídón, tegund B (E1202)

Mannitól (E421)

Magnesíumsterat (E572)

Pólývínýlalkóhól (E1203)

Títantvíoxíð (E171)

Makrógól 3350 (E1521)

Talkúm (E553b)

Gult járnnoxíð (E172)

Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PCTFE/PVC/Ál-þynna sem inniheldur 14 filmuhúðaðar töflur. Pakkningar með 28, 56 og fjölpakkning sem inniheldur 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/001-006

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. September 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki **A. ÁLETRANIR**
Figur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja – 75 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 75 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
28 töflur
56 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULÉIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/001 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/16/1126/002 28 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TRUBERZI 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI LÍMMIÐI (MEÐ BLUE BOX - AÐEINS FJÖLPAKKNING) – 75 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 75 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAFERNÍ

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

Fjölpaðning : 168 (3 paðningar með 56) töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/005 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

TRUBERZI 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA (ÁN BLUE BOX -AÐEINS FJÖLPAKKNING) – 75 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 75 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
56 töflur. Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/005 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

TRUBERZI 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja – 100 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
28 töflur
56 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ (IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/003 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/16/1126/004 28 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

TRUBERZI 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI LÍMMIÐI (MEÐ BLUE BOX - AÐEINS FJÖLPAKKNING) – 100 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
Fjölþakning : 168 (3 þakningar með 56) töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/006 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TRUBERZI 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA (ÁN BLUE BOX -AÐEINS FJÖLPAKKNING) – 100 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg af eluxadolíni.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
56 töflur. Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULÉIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1126/006 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TRUBERZI 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNNA – 75 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Allergan Pharmaceuticals International Limited

3. FYRNINGARÞAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Þessi lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA – 100 mg

1. HEITI LYFS

Truberzi 100 mg filmhúðaðar töflur.
eluxadolín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Allergan Pharmaceuticals International Limited

3. FYRNINGARÞAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Truberzi 75 mg filmuhúðaðar töflur Eluxadolín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Truberzi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Truberzi
3. Hvernig nota á Truberzi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Truberzi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Truberzi og við hverju það er notað

Truberzi er lyf sem inniheldur virka efnið eluxadolín. Það er notað við meðferð heilkennis ristilertingar (irritable bowel syndrome, IBS) með niðurgangi (IBS-D) hjá fullorðnum.

Heilkenni ristilertingar er algengur kvilli í þörmum. Helstu einkenni heilkennis ristilertingar eru meðal annars:

- magaverkur;
- óþægindi í maga;
- niðurgangur;
- bráð hægðalosunarþörf.

Truberzi hefur áhrif á yfirborð þarmanna til að koma aftur á eðlilegri starfsemi í þörmum og kemur þannig í veg fyrir verk og óþægindi hjá sjúklingum með heilkenni ristilertingar með niðurgangi.

2. Áður en byrjað er að nota Truberzi

Ekki má nota Truberzi:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir eluxadolíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með eða hefur verið með brisbólgu;
- ef þú fæddist án gallblöðru eða ef gallblaðran hefur verið fjarlægð með skurðaðgerð;
- ef þú ert með eða hefur verið með vandamál tengd misnotkun áfengis, áfengisfíkn eða ef þú drekkur áfengi;
- ef þú ert með eða hefur verið með stíflu í gallblöðru, gallrásum eða brisi (t.d. gallsteina, æxli, skeifugarnarsarp);

- ef þú ert með eða hefur verið með sjúkdóm eða starfstruflun í hringvöðva gallrásar (sphincter of Oddi) (lítill hringvöðvi í efri hluta kviðar sem stjórnar flæði galls og brisvökva í smáþarmana);
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm og skerta lifrarstarfsemi;
- ef þú hefur verið með hægðatregðu í nokkurn tíma eða ef hægðatregða er aðaleinkenni heilkennis ristilertingar hjá þér;
- ef þú ert með eða hefur verið með þarma-/garnastíflu;
- ef þú notar lyf sem kunna að hækka þéttni eluxadolíns í blóðinu (svokallaða OATP1B1 hemla, t.d. ciklósporín).

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú heldur að eitthvað af ofangreindu eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Hættu að taka Truberzi og leitaðu tafarlaust til læknis ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram á meðan þú tekur lyfið:

- nýr eða versnandi verkur í kvið, með eða án ógleði og uppkasta;
 - verkur getur komið fram fljótlega eftir að byrjað er að nota Truberzi. Verkurinn getur komið fram hægra megin í kviðnum eða í efri hluta kviðar, rétt fyrir neðan rifbein. Verkurinn getur lýst sér eins og hann leiði út í bakið eða öxlina;
 - þessi einkenni eru sjaldgæf og geta verið vísbending um vandamál í brisi eða gallrásum (þ.e. bólgu í brisi eða krampa í hringvöðva gallrásar);
 - hættan á að þróa vandamál í brisi eða gallrásum getur verið meiri ef þú drekkur áfengi í óhófi,
 - krampi í hringvöðva gallrásar hættir yfirleitt þegar notkun Truberzi er hætt.
- alvarleg hægðatregða.

Láttu lækninn vita:

- hve mikið áfengi þú drekkur (t.d. daglegan fjölda drykkja);
- ef þú finnur fyrir einhverjum aukaverkunum eins og sundli eða syfju.

Gæta skal sérstakrar varúðar ef þú ert 65 ára eða eldri vegna aukinnar hættu á að þú fái tilteknar aukaverkanir (sjá kafla 4).

Börn og unglingar

Ekki má gefa Truberzi börnum og unglungum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Truberzi

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Forðast skal tíða notkun lóperamíðs (lyfs sem notað er við meðferð gegn niðurgangi) ef þú notar Truberzi þar sem það getur aukið hættuna á hægðatregðu. Forðast skal notkun Truberzi með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu svo sem ópíóíðum (t.d. fentanýli [notað við verkjum]) eða andkólínvirkum lyfjum (t.d. atropíni [notað meðal annars við hjartasjúkdómum]).

Sum lyf geta aukið þéttni Truberzi í blóðinu. Þessi lyf eru m.a.:

- ciklósporín – ónæmisbælandi (notað til að draga úr bólgu);
- gemfibrozíl (notað til að minnka þéttni fituefna);
- atazanavír, lopinavír, ritónavír, saquinavír, tipranavír (andretróveirulyf notuð við meðferð gegn HIV);
- rifampicín (sýklalyf notað við meðferð gegn sýkingum).

Ekki má nota Truberzi með neinu ofangreindra lyfja.

Truberzi getur hækkað þéttni sumra lyfja í blóðinu. Þessi lyf geta m.a. verið:

- rósúvastatín (statínlyf notað við meðferð hækkaðs kólesteróls og til að koma í veg fyrir hjarta- og æðasjúkdóma);
- valsartan og olmesartan (notað við háum blóðþrýstingi).

Truberzi getur lækkað þéttni sumra lyfja í blóðinu. Þessi lyf geta m.a. verið:

- erýtrómýcín (notað gegn sýkingum);
 - midazólám (notað til að róa sjúkling t.d. við holspeglun)
 - nifedipín (notað við háum blóðþrýstingi);
 - alfentaníl, fentanyl (ópióíð verkjalyf notuð við meðferð verkja);
 - díhýdróergotamín, ergotamín (notuð við meðferð gegn mígreni);
 - pimozíð (notað við meðferð gegn geðsjúkdómum);
 - kínídín (notað við meðferð gegn hjartasjúkdómum);
 - sírólimus, takrólimus (ónæmisbælandi lyf notuð við stjórnun ónæmisviðbragða líkamans).
- Ef eitthvað af þessu á við um þig skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita áður en þú notar Truberzi. Ef eitthvað er óljóst skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.

Meðganga og brjóstagiöf

Ekki má taka Truberzi á meðgöngu eða samhliða brjóstagiöf. Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Talið er ólíklegt að Truberzi hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar er mögulegt að þú fái aukaverkanir s.s. svefnhöfga eða sundl á meðan þú tekur Truberzi, sem gætu haft áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Ekki aka eða nota vélar á meðan þú tekur þetta lyf þar til þú veist hvaða áhrif það hefur á þig.

3. Hvernig nota á Truberzi

Notið Truberzi alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Venjulegur ráðlagður skammtur er ein 100 mg tafla tvisvar á dag. Verið getur að lækinn ávísi minni skammti eða 75 mg töflum tvisvar á dag ef þú:

- ert 65 ára eða eldri;
- þolir ekki 100 mg skammtinn;

Taka skal töflurnar inn með mat á morgnana og á kvöldin.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið stærri skammt af Truberzi en mælt er fyrir um, skaltu láta lækinn vita eða leita lækniástoðar tafarlaust.

Ef gleymist að taka Truberzi

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu næsta skammt á fyrirhugðum tíma og haltu síðan áfram eins og venjulega.

Ef hætt er að nota Truberzi

Ekki má hætta að nota Truberzi án þess að tala fyrst við lækinn þar sem einkennin gætu versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Hættu að taka Truberzi og leitaðu tafarlaust til læknis ef þú finnur fyrir nýjum eða versnandi magaverk, með eða án uppkasta, meðan þú tekur Truberzi. Þessi einkenni koma sjaldan fram (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) og geta bent til vandamála í brisi eða gallrásam (t.d. bólgu í brisi eða krampa í hringvöðva gallrásar).

Alvarleg ofnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá einstaklingum eftir töku á 1 eða 2 skömmtum af Truberzi. Hættu tafarlaust að taka Truberzi og leitaðu á bráðamóttöku ef þú ert með einkenni um ofnæmisviðbrögð, sem geta m.a. verið:

- bólga í andliti, vörum, munni, tungu og/eða hálsi
- mæði eða önnur vandamál tengd öndun
- brjóstverkur eða þyngsli fyrir brjósti
- kláði
- útbrot
- ofsakláði

Alvarleg hægðatregða sem getur leitt til sjúkrahúsvistar hefur átt sér stað eftir töku Truberzi. Hættu að taka Truberzi og hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð alvarlega hægðatregðu á meðan þú tekur Truberzi. Forðastu að taka Truberzi með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu (sjá kafla 2: Notkun annarra lyfja samhliða Truberzi).

Aðrar aukaverkanir geta verið m.a.:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sundl;
- syfja;
- hægðatregða;
- ógleði;
- magaverkur;
- uppköst;
- vindgangur;
- uppþemba;
- brjóstsviði eða bakflæði;
- útbrot;
- óeðlilegar niðurstöður í blóðprufu (hækkun tiltekinna lifrarensíma).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Truberzi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Truberzi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er eluxadolín. Hver tafla inniheldur 75 mg af eluxadolíni.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: kísilgerður örkrystallaður sellulósi (E460), vatnsfrí kísilkvoða (E551), krosþóvídón, tegund B (E1202), mannítól (E421), og magnesíumsterat (E572).
Filmuhúð: pólývínýlalkóhól (E1203), títantvíoxíð (E171), makrógól 3350 (E1521), talkúm (E553b), gult járnóxíð (E172) og rautt járnóxíð (E172).

Lýsing á útliti Truberzi og pakkningastærðir

Filmuhúðuðu töflurnar eru þrýttar hylkisлага, fölgular til ljósdrapplitar og þrykktar með „FX75“ á annarri hliðinni.

Töflunum er pakkað í PCTFE/PVC/Á1 þynnur. Truberzi er fánlegt í pakkningum sem innihalda 28 eða 56 filmuhúðaðar töflur og í fjölpakkningum með 168 filmuhúðaðar töflur sem innihalda 3 öskjur, sem hver inniheldur 56 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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 214253242

România
Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 5302

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Truberzi 100 mg filmuhúðaðar töflur Eluxadolín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Truberzi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Truberzi
3. Hvernig nota á Truberzi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Truberzi
6. Þakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Truberzi og við hverju það er notað

Truberzi er lyf sem inniheldur virka efnið eluxadolín. Það er notað við meðferð heilkennis ristilertingar (irritable bowel syndrome, IBS) með niðurgangi (IBS-D) hjá fullorðnum.

Heilkenni ristilertingar er algengur kvilli í þörmum. Helstu einkenni heilkennis ristilertingar eru meðal annars:

- magaverkur;
- óþægindi í maga;
- niðurgangur;
- bráð hægðalosunarþörf.

Truberzi hefur áhrif á yfirborð þarmanna til að koma aftur á eðlilegri starfsemi í þörmum og kemur þannig í veg fyrir verk og óþægindi hjá sjúklingum með heilkenni ristilertingar með niðurgangi.

2. Áður en byrjað er að nota Truberzi

Ekki má nota Truberzi:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir eluxadolíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með eða hefur verið með brisbólgu;
- ef þú fæddist án gallblöðru eða ef gallblaðran hefur verið fjarlægð með skurðaðgerð;
- ef þú ert með eða hefur verið með vandamál tengd misnotkun áfengis, áfengisfíkn eða ef þú drekkur áfengi;
- ef þú ert með eða hefur verið með stíflu í gallblöðru, gallrásum eða brisi (t.d. gallsteina, æxli, skeifugarnarsarp);

- ef þú ert með eða hefur verið með sjúkdóm eða starfstruflun í hringvöðva gallrásar (sphincter of Oddi) (lítill hringvöðvi í efri hluta kviðar sem stjórnar flæði galls og brisvökva í smáþarmana);
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm og skerta lifrarstarfsemi;
- ef þú hefur verið með hægðatregðu í nokkurn tíma eða ef hægðatregða er aðaleinkenni heilkennis ristilertingar hjá þér;
- ef þú ert með eða hefur verið með þarma-/garnastíflu;
- ef þú notar lyf sem kunna að hækka þéttni eluxadolíns í blóðinu (svokallaða OATP1B1 hemla, t.d. ciklósporín).

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú heldur að eitthvað af ofangreindu eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Hættu að taka Truberzi og leitaðu tafarlaust til læknis ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram á meðan þú tekur lyfið:

- nýr eða versnandi verkur í kringum kvið, með eða án ógleði og uppkasta;
 - verkur getur komið fram fljótlega eftir að byrjað er að nota Truberzi. Verkurinn getur komið fram hægra megin í kviðnum eða í efri hluta kviðar, rétt fyrir neðan rifbein. Verkurinn getur lýst sér eins og hann leiði út í bakið eða öxlina;
 - þessi einkenni eru sjaldgæf og geta verið vísbending um vandamál í brisi eða gallrásum (þ.e. bólgu í brisi eða krampa í hringvöðva gallrásar);
 - hættan á að þróa vandamál í brisi eða gallrásum getur verið meiri ef þú drekkur áfengi í óhófi,
 - krampi í hringvöðva gallrásar hættir yfirleitt þegar notkun Truberzi er hætt.
- alvarleg hægðatregða.

Láttu lækninn vita:

- hve mikið áfengi þú drekkur (t.d. daglegan fjölda drykkja);
- ef þú finnur fyrir einhverjum aukaverkunum eins og sundli eða syfju.

Gæta skal sérstakrar varúðar ef þú ert 65 ára eða eldri vegna aukinnar hættu á að þú fái tilteknar aukaverkanir (sjá kafla 4).

Börn og unglingar

Ekki má gefa Truberzi börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Truberzi

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Forðast skal tíða notkun lóperamíðs (lyfs sem notað er við meðferð gegn niðurgangi) ef þú notar Truberzi þar sem það getur aukið hættuna á hægðatregðu. Forðast skal notkun Truberzi með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu svo sem ópíóíðum (t.d. fentanýli [notað við verkjum]) eða andkólínvirkum lyfjum (t.d. atropíni [notað meðal annars við hjartasjúkdómum]).

Sum lyf geta aukið þéttni Truberzi í blóðinu. Þessi lyf eru m.a.:

- ciklósporín – ónæmisbælandi (notað til að draga úr bólgu);
- gemfibrozíl (notað til að minnka þéttni fituefna);
- atazanavír, lopinavír, ritónavír, saquinavír, tipranavír (andretrovíruylf notuð við meðferð gegn HIV);
- rifampicín (sýklalyf notað við meðferð gegn sýkingum).

Ekki má nota Truberzi með neinu ofangreindra lyfja.

Truberzi getur hækkað þéttni sumra lyfja í blóðinu. Þessi lyf geta m.a. verið:

- rósúvastatín (statínlyf notað við meðferð hækkaðs kólesteróls og til að koma í veg fyrir hjarta- og æðasjúkdóma);
- valsartan og olmesartan (notað við háum blóðþrýstingi).

Truberzi getur lækkað þéttni sumra lyfja í blóðinu. Þessi lyf geta m.a. verið:

- erýtrómýcín (notað gegn sýkingum);
 - midazolám (notað til að róa sjúkling t.d. við holspeglun)
 - nifedipín (notað við háum blóðþrýstingi);
 - alfentaníl, fentanyl (óþjótandi verkjalyf notuð við meðferð verkja);
 - díhýdróergotamín, ergotamín (notuð við meðferð gegn mígreni);
 - pimozíð (notað við meðferð gegn geðsjúkdómum);
 - kínídín (notað við meðferð gegn hjartasjúkdómum);
 - sírólimus, takrólimus (ónæmisbælandi lyf notuð við stjórnun ónæmisviðbragða líkamans).
- Ef eitthvað af þessu á við um þig skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita áður en þú notar Truberzi. Ef eitthvað er óljóst skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki má taka Truberzi á meðgöngu eða samhliða brjóstgjöf. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Talið er ólíklegt að Truberzi hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar er mögulegt að þú fái aukaverkanir s.s. svefnhöfga eða sundl á meðan þú tekur Truberzi, sem gætu haft áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Ekki aka eða nota vélar á meðan þú tekur þetta lyf þar til þú veist hvaða áhrif það hefur á þig.

3. Hvernig nota á Truberzi

Notið Truberzi alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Ráðlagður skammtur er ein 100 mg tafla tvisvar á dag. Töflurnar á að taka inn með mat á morgnana og á kvöldin.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið stærri skammt af Truberzi en mælt er fyrir um, skaltu láta lækinn vita eða leita lækniástoðar tafarlaust.

Ef gleymist að taka Truberzi

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu næsta skammt á fyrirhugðum tíma og haltu síðan áfram eins og venjulega.

Ef hætt er að nota Truberzi

Ekki má hætta að nota Truberzi án þess að tala fyrst við lækinn þar sem einkennin gætu versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Hættu að taka Truberzi og leitaðu tafarlaust til læknis ef þú finnur fyrir nýjum eða versnandi magaverk, með eða án uppkasta meðan þú tekur Truberzi. Þessi einkenni koma sjaldan fram (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) og geta bent til vandamála í brisi eða gallrásam (t.d. bólgu í brisi eða krampa í hringvöðva gallrásar).

Alvarleg ofnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá einstaklingum eftir töku á 1 eða 2 skömmtum af Truberzi. Hættu tafarlaust að taka Truberzi og leitaðu á bráðamóttöku ef þú ert með einkenni um ofnæmisviðbrögð, sem geta m.a. verið:

- bólga í andliti, vörum, munni, tungu og/eða hálsi
- mæði eða önnur vandamál tengd öndun
- brjóstverkur eða þyngsli fyrir brjósti
- kláði
- útbrot
- ofsakláði

Alvarleg hægðatregða sem getur leitt til sjúkrahúsvistar hefur átt sér stað eftir töku Truberzi. Hættu að taka Truberzi og hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð alvarlega hægðatregðu á meðan þú tekur Truberzi. Forðastu að taka Truberzi með öðrum lyfjum sem geta valdið hægðatregðu (sjá kafla 2: Notkun annarra lyfja samhliða Truberzi).

Aðrar aukaverkanir geta verið m.a.:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sundl;
- syfja;
- hægðatregða;
- ógleði;
- magaverkur;
- uppköst;
- vindgangur;
- uppþemba;
- brjóstsviði eða bakflæði;
- útbrot;
- óeðlilegar niðurstöður í blóðprufu (hækkun tiltekinna lifrarensíma).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Truberzi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Truberzi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er eluxadolín. Hver tafla inniheldur 100 mg af eluxadolíni.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: kísilgerður örkrystallaður sellulósi (E460), vatnsfrí kísilkvoða (E551), krospóvídón, tegund B (E1202), mannítól (E421), og magnesíumsterat (E572).
Filmuhúð: pólývínýlalkóhól (E1203), títantvíoxíð (E171), makrógól 3350 (E1521), talkúm (E553b), gult járnnoxíð (E172) og rautt járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Truberzi og pakkningastærðir

Filmuhúðuðu töflurnar eru þreyttar hylkisлага, bleik-appelsínugular til ferskjulitar og þrykktar með „FX100“ á annarri hliðinni.

Töflunum er pakkað í PCTFE/PVC/Á1 þynnur. Truberzi er fánlegt í pakkningum sem innihalda 28 eða 56 filmuhúðaðar töflur og í fjölpakkningum með 168 filmuhúðaðar töflur sem innihalda 3 öskjur, sem hver inniheldur 56 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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 214253242

România
Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 5302

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi