

**I PIELIKUMS**

**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Truberzi 75 mg apvalkotās tabletes

Truberzi 100 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Truberzi 75 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 75 mg eluksadolīna (*eluxadolinum*).

Truberzi 100 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 100 mg eluksadolīna (*eluxadolinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Truberzi 75 mg apvalkotās tabletes

Modificētas kapsulas formas gaiši dzeltena līdz gaiši brūna, aptuveni 7 mm x 17 mm liela apvalkota tablete ar iespaidumu "FX75" vienā pusē.

Truberzi 100 mg apvalkotās tabletes

Modificētas kapsulas formas sārti oranža līdz persiku krāsas, aptuveni 8 mm x 19 mm liela apvalkota tablete ar iespaidumu "FX100" vienā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Truberzi ir indicēts pieaugušajiem kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju (*IBS-D*) ārstēšanai.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga kuņģa-zarnu trakta traucējumu diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Ieteicamā deva ir 200 mg dienā (viena 100 mg tablete, divreiz dienā).

Pacientiem, kuri nepanes 200 mg devu dienā (viena 100 mg tablete, divreiz dienā) devu var pazemināt līdz 150 mg dienā (viena 75 mg tablete, divreiz dienā).

*Gados vecāki cilvēki*

Pamatā vispārējie devu ieteikumi attiecas arī uz pacientiem, kuri ir 65 gadus veci vai vecāki.

Tomēr, ņemot vērā potenciāli paaugstinātu jutību pret nevēlamu blakusparādību iespējamību, var apsvērt ārstēšanas ar eluksadolīnu uzsākšanu ar devu 150 mg dienā (viena 75 mg tablete divreiz

dienā). Ja šī deva tiek labi panesta, bet nav pietiekami efektīva, devu pēc tam var palielināt līdz 200 mg dienā (viena 100 mg tablete divreiz dienā). Skatīt 4.4. apakšpunktu.

#### *Pacienti ar nieru darbības traucējumiem*

Devu pielāgošana atkarībā no nieru darbības nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Eluksadolīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

Periodiski jānovērtē ārstēšanas ieguvumi un riski simptomu smaguma kontekstā.

#### Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto kopā ar uzturu no rīta un vakarā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem jānorāda, ka devas izlaišanas gadījumā (4 stundu aizkavēšanās) jālieto nākamā deva ierastajā laikā un ka nedrīkst lietot divas devas vienlaicīgi, lai kompensētu izlaisto devu.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret eluksadolīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Alkoholisms, alkohola ļaunprātīga lietošana, atkarība no alkohola, hroniska vai akūta pārmērīga alkohola lietošana. Šiem pacientiem ir palielināts akūta pankreatīta risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Diagnosticēts vai iespējams žults izvades sistēmas un/vai aizkuņģa dziedzera izvada nosprostojums (piem., žultsakmeņi, audzējs, periampulārs divpadsmitpirkstu zarnas divertikuls) vai Odi sfinktera slimība vai disfunkcija. Šiem pacientiem ir palielināts Odi sfinktera spazmu risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Pacienti bez žultspūšļa (piem., holecistektomijas vai aģenēzes dēļ). Šiem pacientiem ir palielināts nopietnu nevēlamo blakusparādību - pankreatīta un/vai Odi sfinktera spazmu- attīstības risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Pacienti, kuri tiek ārstēti ar spēcīgiem OATP1B1 inhibitoriem (piem., ciklosporīnu).
- Anamnēzē pankreatīts; diagnosticētas vai iespējamās aizkuņģa dziedzera strukturālas slimības, to vidū aizkuņģa dziedzera vada nosprostojums. Šiem pacientiem ir palielināts akūta pankreatīta risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Aknu darbības traucējumi (A-C grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Šiem pacientiem ir būtiski paaugstinātas eluksadolīna koncentrācijas plazmā risks (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).
- Anamnēzē hronisks vai stiprs aizcietējums vai aizcietējuma sekas, diagnosticēts vai iespējams kuņģa-zarnu trakta mehānisks nosprostojums. Šiem pacientiem var būt smagu zarnu nosprostojuma komplikāciju risks.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Pankreatīts

Pacientiem, kuri lieto eluksadolīnu, ir paaugstināts pankreatīta ar Odi sfinktera spazmu vai bez tās risks (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ziņots par smagiem gadījumiem, kuros, galvenokārt, pacienti, kuriem nav žultspūšļa, tikuši hospitalizēti vai nomiruši. Truberzi ir kontrindicēti pacientiem bez žultspūšļa un ar citiem stāvokļiem, kas paaugstina pankreatīta attīstības risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lielāko daļu ziņoto smaga pankreatīta gadījumu novēroja nedēļas laikā pēc ārstēšanas ar eluksadolīnu sākuma, dažiem pacientiem simptomi attīstījās pat pēc vienas vai divām devām, taču ir ziņots par pankreatīta gadījumiem arī pēc ilgākas ārstēšanas.

Pacienti jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kas liecina par pankreatītu, piemēram, sāpēm vēderā, kas var izstarot uz muguru vai plecu, sliktu dūšu un vemšanu, kā arī pacienti jāuzrauga, lai konstatētu šādas pazīmes un simptomus. Pacientiem jānorāda, ka tad, ja eluksadolīna lietošanas laikā viņiem

attīstās šie simptomi, zāļu lietošana jāpārtrauc un jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Visiem pacientiem ir jānorāda nelietot alkoholu eluksadolīna lietošanas laikā.

#### Odi sfinktera spazmas

Tā kā eluksadolīns ir mī opioīdu receptoru agonists, var būt palielināts Odi sfinktera spazmu risks, kā rezultātā pacientiem, kuri lieto eluksadolīnu, īpaši pacientiem bez žultspūšļa var rasties pankreatīts vai ar akūtām sāpēm vēderā (piemēram, ar biliāra veida sāpēm) saistīta aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas periodā ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām -Odi sfinktera spazmām ar pankreatītu vai bez tā, kuru rezultātā bija hospitalizācija, pirmkārt, slimniekiem bez žultspūšļa. Lielākā daļa ziņoto nopietno Odi sfinktera spazmu gadījumu radās nedēļas laikā kopš bija uzsākta ārstēšana ar eluksadolīnu, un dažiem pacientiem simptomi attīstījās pēc vienas vai divām devām. Truberzi ir kontrindicēti pacientiem bez žultspūšļa. Pacienti ar diagnosticētu vai iespējamu Odi sfinktera slimību vai disfunkciju un/vai žultsceļu vai aizkuņģa dziedzera slimību, tai skaitā, pankreatītu anamnēzē, nedrīkst lietot Truberzi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem jānorāda, ka tad, ja viņiem rodas par Odi sfinktera spazmām liecinoši simptomi, piemēram, akūti pastiprinās vēdersāpes (piemēram, akūtas sāpes epigastrijā vai ar žultsceļiem saistītas sāpes [proti, sāpes augšējā labajā kvadrantā]), kas var izstarot uz muguru vai plecu un būt vienlaikus ar sliktu dūšu un vemšanu vai bez tām, ārstēšana nekavējoties ir jāpārtrauc un jāmeklē medicīniskā palīdzība. Pacientiem, kuriem Truberzi lietošanas laikā rodas žultsceļu nosprostojums vai Odi sfinktera spazmas, Truberzi lietošanu nedrīkst atsākt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Aizcietējums

Eluksadolīns var izraisīt aizcietējumu. Nelietojiet kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja pacientiem attīstās smags aizcietējums, tiem ir jāliek pārtraukt Truberzi lietošanu un vērsties pēc medicīniskās palīdzības.

Aizcietējuma risks, lietojot eluksadolīnu pacientiem ar citiem kairinātas resnās zarnas sindroma apakštīpiem, nav zināms, bet var būt palielināts. Lietojot eluksadolīnu pacientiem ar kairinātas resnās zarnas sindromu, kam vēdera izejas raksturs laika gaitā mainās, jāievēro piesardzība.

#### Miegainība un sedācija

Lietojot eluksadolīnu, var būt palielināts miegainības un sedācijas risks (skatīt 4.8. apakšpunktu) pacientiem, kuriem var būt paaugstināti līmeņi plazmā, piem., pacientiem ar ģenētisku noslieci uz vāju OATP1B1 transportvielu darbību. Tā kā pacienta ģenētiskā nosliece var nebūt zināma, pacientus ieteicams uzraudzīt, vai nepasliktinās garīgās vai fiziskās spējas, kas nepieciešamas potenciāli bīstamu darbību veikšanai, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanai un mehānismu apkalpošanai (skatīt 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

#### Atkarība no zālēm un ļaunprātīgas lietošanas iespēja

Ņemot vērā fizikāli-ķīmiskās un biofarmaceitiskās īpašības (ļoti maza perorālā biopieejamība), paredzams, ka ļaunprātīgas lietošanas vai atkarības iespējamība eluksadolīna lietotājiem ir minimāla.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Kopumā klīniskos pētījumos par nevēlamām blakusparādībām 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ziņots biežāk. Tomēr 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kurus ārstēja ar 75 mg devu divreiz dienā, salīdzinot ar pacientiem, kuri ārstēti ar 100 mg divreiz dienā, samazinājās būtisku nevēlamu blakusparādību rādītājs, kā arī tādu nevēlamu blakusparādību biežums, kuru dēļ nepieciešama terapijas pārtraukšana (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ šai populācijai var apsvērt 75 mg devu divreiz dienā, bet tās ieguvumu un riska attiecība periodiski jāvērtē, ņemot vērā simptomu smagumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### *Pediātriskā populācija*

Eluksadolīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo tas nav pētīts šajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacienti ar nieru slimību terminālā stadijā (NSTS), kuriem tobrīd vēl netika veikta dialīze, bija nozīmīgi palielināta eluksadolīna ekspozīcija, salīdzinot ar atbilstošiem veselīgiem dalībniekiem ar normālu nieru darbību. Tomēr maz ticams, ka šāds pieaugums būs klīniski nozīmīgs (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Eluksadolīnu nedrīkst lietot pacientiem, kam ir diagnosticēti, iespējami vai anamnēzē bijuši aknu darbības traucējumi (A-C grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

### *OATP1B1 transportvielu funkcijas mainīguma ietekme uz līmeņiem plazmā*

Līmeņi plazmā pacientiem ar ģenētisku noslieci uz vāju OATP1B1 transportvielu funkciju ir palielināti, un šiem pacientiem varētu sagaidīt lielāku blakusparādību rādītāju, īpaši saistībā ar kuņģa un zarnu trakta notikumiem, kā arī ietekmi uz CNS (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Žultsskābes malabsorbcija*

Būtiski pacientu proporciju, kam diagnosticēta IBS-D, var ietekmēt žultsskābes malabsorbcija kā iespējama iemesls IBS-D simptomiem. Eluksadolīna drošums un efektivitāte šajā IBS-D pacientu apakšgrupā nav pierādīti.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Zāles, kas izraisa aizcietējumu

Lai gan tieša zāļu mijiedarbība nav pierādīta, jāizvairās no loperamīda ilgstošas lietošanas kopā ar eluksadolīnu, jo tas var palielināt aizcietējuma risku. Jāizvairās arī no eluksadolīna lietošanas kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu (piemēram, antiholinērgiskiem līdzekļiem, opioīdiem u.c.).

### OATP1B1 inhibitori

OATP1B1 inhibitoru (ciklosporīna, gemfibrozila, pretretrovīrusu līdzekļu (atazanavīra, lopinavīra, ritonavīra, sahinavīra, tipranavīra), rifampicīna) lietošana kopā ar eluksadolīnu var palielināt eluksadolīna iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu). Eluksadolīnu nevajadzētu lietot vienlaikus ar šādām zālēm (skatīt 4.3. apakšpunktu).

### OATP1B1 substrāti

Eluksadolīns palielina vienlaikus lietoto OATP1B1 substrātu (piemēram, rosuvastatīna) iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu) par līdz 40% no kopējās iedarbības, kas parasti netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Tomēr ietekme uz citiem statīniem, kas ir jutīgāki OATP1B1 substrāti (piemēram, simvastatīnu un atorvastatīnu), var būt vēl izteiktāka. Tāpēc jāievēro piesardzība pacientiem, kuri saņem šādas zāles, it īpaši lielās devās.

Citi potenciāli ietekmētie substrāti ietver, piemēram, sartānus (valsartānu, olmesartānu).

### CYP3A substrāti

Lietojot vienlaicīgi ar eluksadolīnu, var samazināties zāļu, kuras metabolizē CYP3A4, sistēmiskā iedarbība. Efektivitāte var samazināties, jo īpaši tad, kad eluksadolīnu lieto vienlaikus ar zālēm ar mazu devu un šauru terapeitisko indeksu (piemēram, alfentanilu, dihidroergotamīnu, ergotamīnu, fentanilu, pimozīdu, hinidīnu, sirolimu, takrolimu).

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Dati par eluksadolīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Truberzi lietošanas grūtniecības laikā.

### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai eluksadolīns izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par eluksadolīna izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Truberzi, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

### Fertilitāte

Dati par eluksadolīna ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Žurkām nekonstatēja ietekmi uz pārošanos, fertilitāti un vairošanās spējas rādītājiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Eluksadolīns nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Klīniskajos pētījumos novēroto miegainības un sedācijas notikumu dēļ jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

## **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības (sastopamība >5%) bija aizcietējums (7% un 8% pacientu, kuri saņem attiecīgi 75 mg un 100 mg), slikta dūša (8% un 7% pacientu, kuri saņem attiecīgi 75 mg un 100 mg) un sāpes vēderā (6% un 7% pacientu, kuri saņem attiecīgi 75 mg un 100 mg). Var rasties arī būtiskas nevēlamas blakusparādības — pankreatīts (0,2% un 0,3% pacientu, kuri saņem attiecīgi 75 mg un 100 mg) un Odi sfinktera spazmas (0,2% pacientu, kuri saņem 75 mg, un 0,8% pacientu, kuri saņem 100 mg).

### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās klīniskajos pētījumos novērotās un spontāni ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas tiek saistītas ar eluksadolīna terapiju, ir norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

<i>Orgānu klasifikācija</i>	<i>sistēmu</i>	<i>Bieži</i>	<i>Retāk</i>	<i>Nav zināmi</i>
<i>Imūnās traucējumi</i>	<i>sistēmas</i>			Paaugstināta jutība <sup>6</sup>
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>		Reibonis Miegainība <sup>1</sup>		
<i>Kuņģa-zarnu traucējumi</i>	<i>trakta</i>	Aizcietējums Slikta dūša Sāpes vēderā <sup>2</sup> Vemšana	Odi sfinktera spazmas <sup>3</sup>  Pankreatīts	

	Meteorisms Vēdera uzpūšanās Gastroezofageālā atviļņa slimība <sup>4</sup>		
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Izsitumi <sup>5</sup>		
<i>Izmeklējumi</i>	Paaugstināts ALAT līmenis Paaugstināts ASAT līmenis		

<sup>1</sup> Termins "miegainība" ietver miegainību un sedāciju.

<sup>2</sup> Termins "sāpes vēderā" ietver sāpes vēderā, sāpes vēdera lejasdaļā un sāpes vēdera augšdaļā.

<sup>3</sup> Termins "Odi sfinktera spazmas" ietver tādas izpausmes kā pankreatīts (termini ietver alkohola izraisītu pankreatītu, pankreatītu un akūtu pankreatītu) un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās ar sāpēm vēderā (termini ietver sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā, dispepsiju un Odi sfinktera disfunkciju).

<sup>4</sup> Termins "gastroezofageālā atviļņa slimība" ietver gastroezofageālā atviļņa slimību, dispepsiju un gastrītu.

<sup>5</sup> Termins "izsitumi" ietver dermatītu, alerģisku dermatītu, izsitumus, ģeneralizētus izsitumus, makulopapulārus izsitumus, papulārus izsitumus, niezošus izsitumus, nātreni un idiopātiskus nātrenes veida izsitumus.

<sup>6</sup> Termins "Paaugstināta jutība" ietver anafilaksi, angioedēmu (piemēram, sejas un/vai rīkles pietūkums), elpas trūkumu, spiedošu sajūtu rīklē un sāpes/spiedošu sajūtu krūškurvī, par ko spontāni ziņots pēcreģistrācijas periodā.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Aizcietējums*

Aptuveni 50% aizcietējumu gadījumu radās pirmajās 2 ārstēšanas nedēļās.

Smaga aizcietējuma rādītāji bija mazāk par 1% pacientiem, kuri saņēma 75 mg un 100 mg eluksadolīnu, un saistībā ar eluksadolīna lietošanu pivotālos pētījumos būtisku komplikāciju nebija. 1% pacientu, kuri saņēma 75 mg, un 2% pacientu, kuri saņēma 100 mg, attiecīgi pilnībā izbeidza vai uz laiku pārtrauca ārstēšanu aizcietējuma dēļ, salīdzinot ar <1% pacientu, kuri ārstēti ar placebo. Pacientiem jānorāda, ka tad, ja viņiem ir stiprs aizcietējums, zāļu lietošana ir jāpārtrauc un jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### *Odi sfinktera spazmas*

Klīniskos pētījumos Odi sfinktera spazmas izpaudās kā paaugstināts aknu enzīmu līmenis un sāpes vēderā 8 pacientiem, pankreatīts 1 pacientam un sāpes vēderā ar paaugstinātu lipāzes līmeni, kas normas augšējo robežu pārsniedz mazāk nekā 3 reizes, 1 pacientam. 80% (8/10) Odi sfinktera spazmu gadījumu radās ārstēšanas pirmajā nedēļā. Visi gadījumi atrisinājās pēc Truberzi lietošanas pārtraukšanas, simptomiem parasti mazinoties nākamajā dienā.

Visi Odi sfinktera spazmu notikumi tika izraisīti pacientiem bez žultspūšļa. Tāpēc eluksadolīns ir kontrindicēts šajā populācijā, kā arī pacientiem ar iepriekšējām žultsceļu problēmām (skatīt 4.2., 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Nevar izslēgt šādu notikumu sastopamību pacientiem ar saglabātiem žultsceļiem.

##### *Pankreatīts*

Klīniskos pētījumos ziņots par pankreatīta papildu gadījumiem, kas nav saistīti ar Odi sfinktera spazmām. No 5 ziņotajiem gadījumiem 3 bija saistīti ar pārmērīgu alkohola lietošanu. Viens bija saistīts ar žults nogulsniem un vienā gadījumā pacients pārtrauca eluksadolīna lietošanu 2 nedēļas pirms simptomu sākšanās.

Visus ar Odi sfinktera spazmām saistītos vai nesaistītos pankreatīta gadījumus retrospektīvi novērtēja kā vieglus, kas liecina, ka nav orgāna mazspējas un vietēju vai sistēmisku komplikāciju. Visi aizkuņģa dziedzera darbības traucējumi izzuda, normalizējoties lipāzes līmenim pēc eluksadolīna lietošanas pārtraukšanas, 80% (4/5) gadījumu izzuda 1 nedēļas laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Gados vecāki cilvēki*

No 1795 pacientiem ar kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju, kuri bija iekļauti eluksadolīna klīniskajos pētījumos un kuriem bija nozīmēta 75 mg vai 100 mg deva divreiz dienā, 139 (7,7%) bija vismaz 65 gadus veci, bet 15 (0,8%) bija vismaz 75 gadus veci.

Gados vecāku pacientu populācijā, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija <65 gadi, bija novērojams nevēlamo blakusparādību biežuma vispārējais pieaugums, kas bija salīdzināms visās terapijas grupās, ieskaitot placebo.

Nopietnu blakusparādību, kuņģa un zarnu trakta notikumu un notikumu, kas izraisīja lietošanas pārtraukšanu, biežumam bija tendence pazemināties ar 75 mg devu, salīdzinot ar 100 mg devu. Tādēļ šajā populācijā var lietot 75 mg devu divreiz dienā. (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

### Simptomi

Vienreizējas, iekšķīgi lietotas, par terapeitiskām devām lielākas eluksadolīna devas līdz 1000 mg un vienreizējas līdz 200 mg lielu intranazālas devas bija saistītas ar lielāku nevēlamo blakusparādību sastopamību nekā vienreizēja 100 mg deva, īpaši attiecībā uz kuņģa-zarnu trakta un centrālās nervu sistēmas darbības traucējumiem. Eluksadolīna pārdozēšana var izraisīt simptomus, kuru cēlonis ir zāļu zināmās farmakodinamiskās iedarbības pastiprināšanās.

### Ārstēšana

Akūtas pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jānovēro un nepieciešamības gadījumā jāveic standarta uzturoša terapija. Jāapsver kuņģa skalošana vai ogles ievadīšana. Ņemot vērā eluksadolīna iedarbību uz opioīdu receptoriem, jāapsver narkotiskā mī opioīdu antagonista, piemēram, naloksona, lietošana. Tā kā naloksona pusperiods ir īss, tas var būt jālieto atkārtoti. Naloksona lietošanas gadījumā pētāmās personas rūpīgi jāuzrauga, lai konstatētu pārdozēšanas simptomu atjaunošanos, kas var liecināt par nepieciešamību vēlreiz veikt naloksona injekciju.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: peristaltiku nomācošie līdzekļi, ATĶ kods: A07DA06

#### Darbības mehānisms

Eluksadolīns ir vietējas darbības jaukts mī opioīdu receptoru ( $\mu$ OR) agonists un delta opioīdu receptoru ( $\delta$ OR) antagonists. Eluksadolīns ir arī kappā opioīdu receptoru agonists ( $\kappa$ OR). Eluksadolīna saistīšanās afinitāte ar cilvēka  $\mu$ OR un  $\delta$ OR ir attiecīgi 1,8 nM un 430 nM. Eluksadolīna saistīšanās afinitāte ( $K_i$ ) pie cilvēka  $\kappa$ OR nav noteikta, tomēr  $K_i$  pie jūrascūciņu smadzenīšu  $\kappa$ OR ir 55 nM. Dzīvniekiem eluksadolīns mijiedarbojas ar zarnās esošiem opioīdu receptoriem. Eluksadolīnam ir pierādīta spēja normalizēt gastrointestinālo tranzīta laiku un defekāciju vairākiem stresa izraisītu vai pēc kuņģa-zarnu trakta iekaisuma radušos kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumu dzīvnieku modeļiem. Eluksadolīna perorālā biopieejamība ir ļoti maza un tam nepiemīt nosakāma centrālās



nervu sistēmas (CNS) mediēta ietekme, lietojot iekšķīgi dzīvniekiem efektīvās devās. Eluksadolīns arī novērš hiperalgēziskās atbildes reakcijas akūtu kolīta izraisītu viscerālo sāpju dzīvnieku modeli.

### Farmakodinamiskā iedarbība

Tā kā biopieejamība ir ierobežota, eluksadolīna farmakodinamiskā iedarbība ir balstīta galvenokārt uz vietēju iedarbību kuņģa-zarnu traktā. Sistēmiskas farmakodinamiskas ietekmes neesamību apliecina perorālās zāļu ļaunprātīgas izmantošanas potenciāla pētījuma rezultāti neregulāriem opioīdu lietotājiem. Šajā pētījumā pierādīts, ka līdz 1000 mg lielas perorālās devas neizraisīja nozīmīgu zīlītes saraušanos vai nozīmīgu patiku pret zālēm. Zāļu ļaunprātīgas izmantošanas potenciāla pētījumā ar eluksadolīna 100 mg un 200 mg intranazālām devām eluksadolīna tika novērota augstāka sistēmiskā koncentrācija, kas izraisīja zīlītes diametra pārmaiņas, bet augstāka koncentrācija bija saistīta arī ar nepatiku pret zālēm. Pacientiem, kuriem ir kairinātas resnās zarnas sindroms ar caureju, signālu, kas liecinātu par centrālās nervu sistēmas mediētām nevēlamām blakusparādībām, nekonstatēja. Kopumā šie rezultāti liecina, ka, lietojot šīs zāles terapeitiskās devās atbilstoši norādījumiem, pacientiem neradīsies nozīmīga ietekme uz centrālo nervu sistēmu vai nevēlamas blakusparādības, kas atbilst zāļu ļaunprātīgai lietošanai.

### Klīniskā efektivitāte un drošums

Eluksadolīna efektivitāte un drošums pacientiem, kuriem ir kairinātas resnās zarnas sindroms ar caureju, bija pierādīts divos randomizētos, daudzcentru, starptautiskos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos (1. un 2. pētījumā). 1. pētījumā (IBS-3001) bija iesaistīti kopumā 1282 pacienti un 2. pētījumā (IBS-3002) — 1146 pacienti, kuri saņēma ārstēšanu ar 75 mg Truberzi, 100 mg Truberzi vai placebo divreiz dienā. Kopumā pacientu vidējais vecums bija 45 gadi (18–80 gadu, 10% bija vismaz 65 gadus veci vai vecāki), 66% sievietes, 86% baltās rases pārstāvju, 12% melnādainu cilvēku un 27% spāņu izcelsmes cilvēku.

Visi pacienti atbilda kairinātas resnās zarnas sindroma *Rome III* kritērijiem un viņiem bija jāatbilst šādiem kritērijiem:

- vidējais stiprāko vēdersāpju (*worst abdominal pain, WAP*) punktu skaits pēdējo 24 stundu laikā >3,0 skalā no 0 līdz 10 vienu nedēļu pirms randomizācijas;
- vidējais ikdienas vēdera izejas konsistences punktu skaits (*BSS*)  $\geq 5,5$  un vismaz 5 dienas *BSS* punktu skaits  $\geq 5$  skalā no 1 līdz 7 vienu nedēļu pirms randomizācijas;
- vidējais vispārējo simptomu punktu skaits >2,0 skalā no 0-4 (0 norāda, ka nebija simptomu, 1 norāda uz viegliem simptomiem, 2 norāda uz mēreniem simptomiem, 3 norāda uz smagiem simptomiem un 4 norāda uz ļoti smagiem simptomiem) vienu nedēļu pirms randomizācijas.

Pētījumu plānojumi pirmajās 26 nedēļās bija vienādi. 1. pētījums (IBS-3001) bija dubultmaskēts vēl 26 nedēļas ilgtermiņa drošuma novērtēšanai (kopumā 52 ārstēšanas nedēļas), kam sekoja 2 nedēļas ilga novērošana. 2. pētījumā (IBS-3002) pēc 26 nedēļas ilga ārstēšanas perioda pabeigšanas bija 4 nedēļas ilgs vienkārši maskēts placebo lietošanas periods.

Eluksadolīna efektivitāti vērtēja, izmantojot vispārējās atbildes reakcijas analīzes. Atbildes reakcija definēta kā vienlaicīga ikdienas *WAP* punktu skaita uzlabošanās par  $\geq 30\%$ , salīdzinot ar sākotnējo nedēļas vidējo rādītāju UN *BSS* samazinājums līdz <5 vismaz 50% dienu noteiktā laika intervālā. Kairinātas resnās zarnas sindroma vispārējo simptomu uzlabošanos vērtēja, pamatojoties uz atbilstošu atvieglojuma atbildes reakcijas mērķa kritēriju, kas definēts kā atbilstoša kairinātas resnās zarnas sindroma simptomu atvieglojuma sasniegšana vismaz 50% nedēļu, un uz vispārējo simptomu atbildes reakcijas mērķa kritēriju, kas definēts kā vispārējo ikdienas simptomu vērtējums "simptomu nav" vai "viegli simptomi" vismaz 50% dienu. Mērķa kritēriju rezultātus noteica, pamatojoties uz pacientu katru dienu elektroniskā veidā veiktiem dienasgrāmatas ierakstiem.

Efektivitātes rezultāti  $\geq 50\%$  dienu ar atbildes reakciju (primārais saliktais mērķa kritērijs) 6 mēnešu laikā ir iekļauti 2. tabulā. Abos pētījumos tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija salikta atbildes reakcija pret Truberzi 100 mg lietošanu divreiz dienā, bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā placebo lietošanas gadījumā. Tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija atbilstoša atvieglojoša atbildes reakcija, lietojot 100 mg Truberzi divreiz dienā 6 mēnešus abos pētījumos, bija statistiski ticami lielāks nekā placebo lietošanas gadījumā. Tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija vispārējo simptomu atbildes reakcija, lietojot 100 mg Truberzi divreiz dienā 6 mēnešus, 2. pētījumā bija statistiski ticami lielāks nekā

placebo lietošanas gadījumā un 1. pētījumā skaitliski lielāks nekā placebo lietošanas gadījumā. Efektivitātes atšķirības saistībā ar dzimumu nekonstatēja.

**2. tabula. Efektivitātes rezultāti randomizētos klīniskos pētījumos**

	1. pētījums (IBS 3001)			2. pētījums (IBS 3002)		
	Truberzi 100 mg n = 426	Truberzi 75 mg n = 427	Placebo n = 427	Truberzi 100 mg n = 382	Truberzi 75 mg n = 381	Placebo n = 382
<b>Saliktā atbildes reakcija</b>						
Atbildes reakcijas rādītāji	29%	23%	19%	33%	30%	20%
P vērtības	<0,001	0,112		<0,001	0,001	
<b>Vēdera sāpju atbildes reakcija</b>						
Atbildes reakcijas rādītāji	47%	45%	43%	50%	48%	45%
P vērtības	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>BSS &lt;5 atbildes reakcija</b>						
Atbildes reakcijas rādītāji	34%	28%	24%	40%	34%	24%
P vērtības	0,001	0,186		<0,001	<0,001	
<b>Atbilstoša atvieglojuma atbildes reakcija</b>						
Atbildes reakcijas rādītāji	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
P vērtības	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Vispārējo simptomu atbildes reakcija</b>						
Atbildes reakcijas rādītāji	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%
P vērtības	0,063	0,048		0,012	0,002	

Attiecībā uz ikdienas salikto atbildes reakciju eluksadolīns sāka atšķirties no placebo neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas, maksimālo efektu sasniedzot pēc 4–6 nedēļām, un tas saglabājās visu ārstēšanas laiku. Turklāt tādu pacientu īpatsvars, kam bija salikta atbildes reakcija pret eluksadolīnu katrā 4 nedēļu intervālā laikā no 1. līdz 6. mēnesim, bija lielāks nekā placebo lietošanas gadījumā abām devām abos 3. fāzes pētījumos, kas pierāda, ka efektivitāte saglabājas arī ilgstošas eluksadolīna terapijas gadījumā.

Ārstēšana ar eluksadolīnu nodrošināja arī nozīmīgu uzlabojumu pacientiem, kuriem kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju simptomi nebija atbilstoši kontrolēti, lietojot loperamīdu pirms iekļaušanas pētījumā.

Kad vēdera sāpju atbildes reakcijas sliekšni palielināja līdz ikdienas stiprāko vēdera sāpju uzlabojumam par  $\geq 40\%$  vai  $\geq 50\%$ , salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, pacientu, kam vērojama vēdera sāpju atbildes reakcija, īpatsvars, lietojot 100 mg eluksadolīnu divreiz dienā, bija par 6–7% lielāks nekā placebo lietošanas gadījumā, kas bija statistiski ticami ( $P \leq 0,009$ ) apvienotiem (1. un 2. pētījuma) datiem. Pacienti, kuri saņēma eluksadolīnu, ziņoja arī par nozīmīgu vēdera izejas un vēdera uzpūšanās biežuma samazināšanos, salīdzinot ar placebo, ko pierāda ikdienas vēdera izejas un uzpūšanās rezultāta pārmaiņas 12. un 26. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Pacienti, kuri saņēma eluksadolīnu, ziņoja arī par nozīmīgu tādu dienu skaita palielināšanos, kad neatliekamās defekācijas vajadzības nav  $\geq 50\%$  laika, kā arī  $\geq 75\%$  laika. Kā arī eluksadolīns ievērojami uzlabo pacientu dzīves kvalitāti, kas pierādīts ar izmaiņu no sākotnējā stāvokļa rezultātiem IBS-QOL aptaujā 12. un 26. nedēļā.

2. pētījuma (IBS-3002) 4 nedēļas ilgā vienkārši maskētā terapijas pārtraukšanas perioda laikā pierādījumus par ar zāļu atcelšanu saistītu caureju vai vēdera sāpēm nekonstatēja.

#### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atlikusi pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Truberzi vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Eluksadolīna sistēmiskā iedarbība pēc iekšķīgas lietošanas ir neliela un atbilst vietējai iedarbībai kuņģa-zarnu traktā. Aktīvajai vielai ir lineāra farmakokinētika bez uzkrāšanās pēc atkārtotas lietošanas divreiz dienā. Vidējais plazmas eliminācijas pusperiods ir 5 stundas ar lielu dažādību indivīdu starpā. Eluksadolīns izdalās galvenokārt neizmainītā veidā caur žults sistēmu, nierēm tā eliminācijā ir minimāla nozīme. Eluksadolīns nav galveno CYP enzīmu induktors/inhibitors, tomēr eluksadolīnam ir vielmaiņas potenciāls, kas balstīts uz CYP3A4 aktivitāti. Tas ir aknu saistīšanas transportvielas OATP1B1 substrāts un inhibitors un aknu izplūdes transportvielas MRP2 substrāts. Aknu darbības traucējumi vai lietošana vienlaikus ar ciklosporīnu izraisa eluksadolīna koncentrācijas plazmā nozīmīgu paaugstināšanos.

#### Uzsūkšanās

Eluksadolīna absolūtā biopieejamība nav noteikta, bet aprēķināts, ka tā ir maza ierobežotās uzsūkšanās un pirmā loka ietekmes dēļ. Eluksadolīna uzsūkšanās tukšā dūšā bija strauja,  $T_{max}$  vērtības mediāna bija 2 stundas. Eluksadolīna lietošana kopā ar treknu maltīti būtiski samazināja gan  $C_{max}$  (50%), gan AUC (60%), neietekmējot  $T_{max}$ . Lietojot vairākas devas iekšķīgi divreiz dienā, aktīvā viela neuzkrājās.

#### Izkliede

Populācijas farmakokinētikas analīzē eluksadolīna aprēķinātais šķietamais izklijes tilpums bija 27 100 l. Veselām pētāmām personām eluksadolīns bija mēreni (81%) saistīts ar plazmas olbaltumvielām.

#### Biotransformācija

Eluksadolīns izdalās galvenokārt ar izkārņojumiem neabsorbētas aktīvās vielas veidā vai caur žults izvades sistēmu; nierēm tā eliminācijā ir minimāla nozīme.

*In vitro* pētījumos pierādīts, ka eluksadolīns bija stabils cilvēka hepatocītos, aknu un zarnu mikrosomās un ka vienīgais konstatētais eluksadolīna nelielais un neaktīvais metabolīts bija acilglikuronīda metabolīts (M11), kas veidojas metoksibenzoskābes daļas glikuronidācijas ceļā. Pēc 1000 mg devas iekšķīgas lietošanas veseliem brīvprātīgiem vīriešiem M11 konstatēja urīnā, bet ne sistēmiskā asinsritē.

Eluksadolīns ir galvenokārt (S,S) diastereomēra (>99%) veidā un tiek pakļauts nelielai vai ne-hirālai pārveidei *in vivo*.

Ņemot vērā ierobežoto *in vitro* CYP inhibīciju/indukciju un to, ka eluksadolīns nav CYP enzīmu substrāts klīniski nozīmīgā koncentrācijā, eluksadolīnam piemīt neliela zāļu savstarpējas mijiedarbības iespējamība.

#### *OATP1B1 inhibitori*

Eluksadolīns ir aknu saistīšanas transportvielas OATP1B1 substrāts. Eluksadolīna lietošana vienlaikus ar ciklosporīnu (OATP1B1 inhibitoru) palielināja eluksadolīna iedarbību aptuveni 5 reizes (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

#### *MRP2 inhibitori*

Eluksadolīns ir aknu izplūdes transportvielas MRP2 substrāts. Lietojot eluksadolīnu vienlaikus ar probenecīdu (MRP2 inhibitoru), eluksadolīna iedarbība palielinājās aptuveni 1,4 reizes. Deva nav jāpielāgo.

### *OATP1B1 substrāti*

Eluksadolīns ir aknu saistīšanas transportvielas OATP1B1 inhibitors. Lietojot eluksadolīnu vienlaikus ar rosuvastatīnu (OATP1B1 substrātu), rosuvastatīna un nozīmīgākā aktīvā metabolīta n-demetilrosuvastatīna iedarbība palielinājās līdz 1,4 reizēm, salīdzinot ar tikai rosuvastatīna lietošanu. Vienlaikus lietoto OATP1B1 substrātu deva nav jāpielāgo. Tomēr ir jāievēro piesardzība pacientiem, kuri saņem lielas OATP1B1 substrātu devas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### *Zāļu mijiedarbības novērtējums*

*In vitro* pētījumi liecina, ka eluksadolīns nav ne CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 induktors, ne CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 un CYP2D6 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. CYP2E1 bija nedaudz nomākts (50% inhibējošā koncentrācija [IC<sub>50</sub>] ir aptuveni 20 μM [11 μg/ml]), lai gan nav paredzams, ka tas izraisīs kādu klīniski nozīmīgu mijiedarbību.

*In vitro* pētījumi ar cilvēka aknu mikrosomām liecināja, ka eluksadolīns nav tiešs CYP3A4 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā [IC<sub>50</sub> = 450 μM], bet cilvēka zarnu mikrosomās eluksadolīns bija no metabolisma atkarīgs CYP3A4 inhibitors ar  $k_{inact}$  0,1 min<sup>-1</sup> un  $K_{-1}$  450 μM (256 μg/ml). Tomēr klīniskā pētījumā ar veselām pētāmām personām 100 mg eluksadolīna lietošana divas reizes dienā vienu nedēļu ar vienreizēju 4 mg perorālo midazolāma devu neradīja izmaiņas midazolāma  $C_{max}$  un nedaudz samazināja AUC (~10%). Metabolīta 1-hidroksimidazolāma  $C_{max}$  un AUC palielinājās attiecīgi par ~14% un 7%, kas norāda, ka eluksadolīns varētu būt viegls CYP3A4 induktors un varētu samazināt vienlaikus ievadīto CYP3A4 substrātu iedarbību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

*In vitro* pētījumi liecināja, ka eluksadolīns ir aknu saistīšanas transportvielas OATP1B1 substrāts un inhibitors; aknu izplūdes transportvielas MRP2 substrāts un nav P-gp un BCRP transportvielu substrāts vai inhibitors.

### Eliminācija

Pēc vienreizējas iekšķīgas 300 mg [<sup>14</sup>C] eluksadolīna devas lietošanas veseliem vīriešiem 82,2% no kopējā [<sup>14</sup>C] eluksadolīna daudzuma konstatēja izkārnījumos 336 stundu laikā un mazāk nekā 1% konstatēja urīnā 192 stundu laikā.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Dzimums, vecums, etniskā izcelsme*

Ņemot vērā eluksadolīna vietējo iedarbību kuņģa-zarnu traktā, mazo  $F_{oral}$  un metabolisma neesamību, prospektīvus klīniskos pētījumus par atšķirībām vecuma, ķermeņa masas indeksa (ĶMI), etniskās piederības un dzimuma dēļ neuzskatīja par nepieciešamiem. Farmakokinētikas dati, kas par veseliem brīvprātīgiem apkopoti 1. fāzes pētījumos (lietojot vienreizēju perorālu 100 mg devu) un analizēti, vērtējot iespējamās atšķirības dzimuma, vecuma, rases un ĶMI dēļ, neliecināja par nozīmīgām atšķirībām.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Dalībniekiem ar NSTS, kuriem tobrīd vēl netika veikta dialīze, eluksadolīna plazmas  $C_{max}$  bija 2,2 reizes lielāka, bet AUC<sub>0-t</sub> bija 4,2 reizes lielāka nekā atbilstošiem dalībniekiem ar normālu nieru darbību. Urīnā konstatētā neizmainītā eluksadolīna daudzums bija 0,01% un 0,05% attiecīgi dalībniekiem ar NSTS un veseliem dalībniekiem. Lai gan eluksadolīna ekspozīcija dalībniekiem ar NSTS, kuriem tobrīd vēl netika veikta dialīze, bija ievērojami palielināta, salīdzinot ar veseliem dalībniekiem ar normālu nieru darbību, maz ticams, ka šāds pieaugums būs klīniski nozīmīgs, jo dalībnieku ar NSTS vidējās ģeometriskās  $C_{max}$  un AUC<sub>0-t</sub> vērtības ietilpa tajā pašā diapazonā, kas vairākos lielākos pētījumos bija novērots veseliem brīvprātīgajiem.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem eluksadolīna šķietamais klīrenss ir būtiski mazāks un pusperiods palielināts (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Pēc vienreizējas 100 mg devas iekšķīgas lietošanas pētāmām personām ar dažādas pakāpes aknu darbības traucējumiem un veselām pētāmām personām eluksadolīna līmenis plazmā pētāmām personām ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem (A, B, C grupa pēc *Child Pugh* klasifikācijas) bija palielināts attiecīgi vidēji 6, 4 un 16 reizes, bet pusperiods palielinājās 3–5 reizes (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

### *OATP1B1 vāju funkciju haplotipi*

Līmeņi plazmā pacientiem ar ģenētisku noslieci uz vāju OATP1B1 transportvielu funkciju ir palielināti, un šiem pacientiem varētu sagaidīt lielāku blakusparādību rādītāju, īpaši saistībā ar kuņģa un zarnu trakta notikumiem, kā arī ietekmi uz CNS (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Žurkām eluksadolīns izdalījās pienā aptuveni devai proporcionālā veidā un maksimālā koncentrācija bija zemāka nekā koncentrācija plazmā.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Silicēta mikrokristāliskā celuloze (E460)  
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551)  
Krospovidons, B tips (E1202)  
Mannīts (E421)  
Magnija stearāts (E572)  
Polivinilspirts (E1203)  
Titāna dioksīds (E171)  
Makrogols 3350 (E1521)  
Talks (E553b)  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)  
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PHTFE/ PVH/Al blisteris, kas satur 14 apvalkotās tabletes. Iepakojumā ir 28, 56 apvalkotās tabletes un multipakas ar 168 (3 iepakojumi pa 56) apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REGISTRACIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/001-006

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2016. gada 19. Septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles veids nav reģistrētas

Zāles vairs nav reģistrētas

**II·PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.



**III PIELIKUMS**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte – 75 mg

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TRUBERZI 75 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena tablete satur 75 mg eluksadolīna.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes  
28 tabletes  
56 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

### 10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/001 56 apvalkotās tabletes  
EU/1/16/1126/002 28 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IESAIŅOJUMS (AR BLUE BOX – TIKAI MULTI-IEPAKOJUMAM) – 75 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 75 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 75 mg eluksadolīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
Multipaka: 168 tabletes (3 iepakojumi pa 56).

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/005 168 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 56)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOSANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMA KASTĪTE (BEZ BLUE BOX – TIKAI MULTI-IEPAKOJUMAM)–  
75 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 75 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 75 mg eluksadolīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
56 tabletes. Multipakas sastāvdaļa, nav pārdodama atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/005 168 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 56)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte – 100 mg

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TRUBERZI 100 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena tablete satur 100 mg eluksadolīna.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes  
28 tabletes  
56 tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

### 10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/003 56 apvalkotām tabletēm  
EU/1/16/1126/004 28 apvalkotām tabletēm

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IESAIŅOJUMS (AR BLUE BOX – TIKAI MULTI-IEPAKOJUMAM) – 100 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 100 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 100 mg eluksadolīna.

**3. PALĪGVIELU SĀRAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
Multipaka: 168 tabletes (3 iepakojumi pa 56).

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/006 168 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 56)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMA KASTĪTE (BEZ BLUE BOX – TIKAI MULTI-IEPAKOJUMAM) –  
100 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 100 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 100 mg eluksadolīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
56 tabletes. Multipakas sastāvdaļa, nav pārdodama atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI  
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA  
PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/16/1126/006 168 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 56)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS – 75 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 75 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS – 100 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TRUBERZI 100 mg apvalkotās tabletes  
*eluxadolinum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas



Zāles Vairs nav reģistrētas

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Truberzi 75 mg apvalkotās tabletes

*Eluxadolinum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Truberzi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Truberzi lietošanas
3. Kā lietot Truberzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Truberzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Truberzi un kādam nolūkam to lieto**

Truberzi ir zāles, kas satur aktīvo vielu eluksadolīnu. To lieto kairinātas resnās zarnas sindroma (*IBS*) ar caureju (*IBS-D*) ārstēšanai pieaugušajiem.

Kairinātas resnās zarnas sindroms ir bieži sastopama zarnu slimība. Kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju galvenie simptomi ir:

- sāpes vēderā;
- nepatīkama sajūta vēderā;
- caureja;
- neatliekama defekācijas vajadzība.

Truberzi darbojas uz zarnu virsmas, lai atjaunotu normālu zarnu darbību un bloķētu sāpju sajūtu un diskomfortu pacientiem ar kairinātas resnās zarnas sindromu ar caureju.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Truberzi lietošanas**

**Nelietojiet Truberzi šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret eluksadolīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir vai ir bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums);
- ja Jums nav žultspūšļa vai arī Jūsu žultspūslis ir izņemts ķirurģiski;
- ja Jums ir vai ir bijušas problēmas ar alkohola ļaunprātīgu lietošanu, pierašanu pie alkohola vai arī tad, ja lietojat alkoholu;
- ja Jums ir vai ir bijusi jebkāda žultspūšļa, žultsvadu vai aizkuņģa dziedzera blokāde (piemēram, žultsakmeņi, audzējs, divpadsmitpirkstu zarnas divertikuls);
- ja Jums ir vai ir bijusi Odi sfinktera slimība vai disfunkcija (tas ir neliels apaļš muskulis vēdera augšdaļā, kas kontrolē žults un aizkuņģa dziedzera sekrēta plūsmu uz tievās zarnas augšdaļu);
- ja Jums ir aknu slimība ar pavājinātu aknu darbību;

- ja Jums kādu brīdi ir bijis aizcietējums vai ja aizcietējums Jums ir galvenais kairinātas resnās zarnas sindroma simptoms (to dēvē par kairinātas resnās zarnas sindromu ar aizcietējumu [IBS-C]);
- ja Jums ir vai varētu būt zarnu nosprostojums
- ja Jūs lietojat zāles, kas var palielināt eluksadolīna koncentrācijas līmeni asinīs (tā saukto OATP1B1 inhibitoru, piem., ciklosporīnu).

Ja neesat drošs, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ja šo zāļu lietošanas laikā Jums rodas kaut kas no turpmāk minētā, nekavējoties pārtrauciet Truberzi lietošanu un meklējiet medicīnisko palīdzību:

- jaunas sāpes vai esošo sāpju pastiprināšanās vēderā ar sliktu dūšu un vemšanu vai bez tām;
  - sāpes var sākties drīz pēc Truberzi lietošanas uzsākšanas. Jums var būt sāpes vēdera labajā pusē vai arī vēdera augšdaļā tieši zem ribām. Sāpes var izstarot uz muguru vai plecu;
  - šie simptomi ir retāki un var liecināt par aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumiem (proti, par aizkuņģa dziedzera iekaisumu vai Odi sfinktera spazmām);
    - aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumu risks var būt lielāks, ja lietojat pārmērīgi daudz alkohola,
    - Odi sfinktera spazmas parasti izzūd, pārtraucot Truberzi lietošanu.
- smags aizcietējums.

Lūdzu, pastāstiet ārstam:

- cik daudz alkohola lietojat (piem., dzērienu skaits dienā);
- vai Jums ir jebkādas blakusparādības, piem., reibonis un miegainība.

Ievērojiet īpašu piesardzību, ja esat 65 vai vairāk gadus vecs, jo pastāv lielāks risks, ka Jums var būt noteiktas blakusparādības (skatīt 4. punktu).

### **Bērni un pusaudži**

Truberzi nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par šo zāļu lietošanu šajā vecuma grupā.

### **Citas zāles un Truberzi**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Izvairieties no biežas loperamīdu lietošanas (zāles caurejas ārstēšanai), ja lietojat Truberzi, jo tas var palielināt aizcietējuma risku. Izvairieties lietot Truberzi kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu, piemēram, opioīdiem (piemēram, fentanilu [lieto sāpju ārstēšanai]) vai antiholīnērgiskiem līdzekļiem (piemēram, atropīnu [papildus citām indikācijām lieto sirds slimību ārstēšanai]).

Dažas zāles var paaugstināt Truberzi līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- ciklosporīns (imūnsupresants, ko lieto iekaisuma mazināšanai);
- gemfibrozils (lieto lipīdu līmeņa pazemināšanai);
- atazanavīrs, lopinavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, tipranavīrs (pretretrovīrusu līdzekļi, ko lieto HIV ārstēšanai);
- rifampicīns (antibiotikas, ko lieto infekciju ārstēšanai).

Nelietojiet Truberzi kopā ar iepriekš minētajām zālēm.

Truberzi var paaugstināt dažu zāļu līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- rosuvastatīns (statīns, ko lieto paaugstināta holesterīna līmeņa ārstēšanai un kardiovaskulārās slimības novēršanai);
- valsartāns un olmesartāns (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai).

Truberzi var samazināt dažu zāļu līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- eritromicīns (lieto infekciju ārstēšanai);
- midazolāms (zāles, lai Jūs nomierinātu, piemēram, veicot endoskopiskas procedūras);
- nifedipīns (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai);
- alfentanils, fentanils (opioīdu grupas analgētiskie līdzekļi, ko lieto sāpju ārstēšanai);
- dihidroergotamīns, ergotamīns (lieto migrēnas ārstēšanai);
- pimozīds (lieto garīgu slimību ārstēšanai);
- hinidīns (lieto sirds slimību ārstēšanai);
- sirolims, takrolims (imūnsupresanti, ko lieto, lai kontrolētu organisma imūnās sistēmas atbildes reakciju).

Ja jebkas no augstāk minētā attiecas uz Jums, pirms Truberzi lietošanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam. Ja neesat drošs, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Truberzi nedrīkst lietot grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Maz ticams, ka Truberzi ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus. Tomēr Truberzi lietošanas laikā Jums var rasties tādas blakusparādības kā miegainība vai reibonis, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli vai neapkalpoiet mehānismus šo zāļu lietošanas laikā, kamēr nezināt, kā zāles Jūs ietekmē.

## **3. Kā lietot Truberzi**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Parastā ieteicamā deva ir viena 100 mg tablete divreiz dienā.

Ārsts var Jums parakstīt mazāku 75 mg tabletes devu divreiz dienā, ja:

- Jūs esat 65 gadus vecs vai vecāks;
- Jūs nepanesat 100 mg devu.

Tabletes jālieto iekšķīgi kopā ar uzturu no rīta un vakarā.

### **Ja esat lietojis Truberzi vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis Truberzi vairāk nekā vajadzīgs, pastāstiet par to ārstam vai meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību.

### **Ja esat aizmirsis lietot Truberzi**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet nākamo devu nākamā plānotā reizē un pēc tam turpiniet zāļu lietošanu kā ierasts.

### **Ja pārtraucat lietot Truberzi**

Nepārtrauciet Truberzi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu, jo Jums var pastiprināties simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Dažas blakusparādības var būt nopietnas**

Pārtrauciet Truberzi lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums Truberzi lietošanas laikā rodas vai pastiprinās sāpes vēderā vienlaikus ar sliktu dūšu un vemšanu vai bez tām. Šie simptomi rodas retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem) un var liecināt par aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumiem (piemēram, aizkuņģa dziedzera iekaisumu vai Odi sfinktera spazmām).

Dažiem cilvēkiem pēc 1 Truberzi devas vai 2 devu lietošanas attīstījās nopietnas alerģiskas reakcijas. Nekavējoties pārtrauciet lietot Truberzi un vērsieties pēc neatliekamas medicīniskās palīdzības, ja Jums ir alerģiskas reakcijas simptomi:

- sejas, lūpu, mutes, mēles un/vai rīkles pietūkums;
- elpas trūkums un citas elpošanas problēmas;
- sāpes vai spiedoša sajūta krūškurvī;
- nieze;
- izsitumi;
- nātrene.

Truberzi lietošana var izraisīt smagus aizcietējumus, kuru dēļ var būt nepieciešama hospitalizācija. Ja Jums Truberzi lietošanas laikā rodas smags aizcietējums, pārtrauciet lietot Truberzi un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Nelietojiet Truberzi kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu (skatīt 2. punktu: "Citas zāles un Truberzi").

### **Citas blakusparādības var būt šādas**

Bieži sastopamas blakusparādības: var skārt ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- reibonis;
- miegainība;
- aizcietējums;
- slikta dūša;
- sāpes vēderā;
- vemšana;
- vēdera uzpūšanās (meteorisms);
- vēdera uzpūšanās sajūta;
- grēmas vai skābes atvilkis;
- izsitumi;
- patoloģiski asins analīžu rezultāti (paaugstināts noteiktu aknu enzīmu līmenis).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Truberzi**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc "EXP" vai "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Truberzi satur

- Aktīvā viela ir eluksadolīns. Katra tablete satur 75 mg eluksadolīna.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Tabletes kodols: silicēta mikrokristāliskā celuloze (E460); koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551); krospovidons, B tips (E1202); mannīts (E421) un magnija stearāts (E572).  
Apvalks: polivinilspirts (E1203); titāna dioksīds (E171); makrogols 3350 (E1521); talks (E553b); dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172).

### Truberzi ārējais izskats un iepakojums

Apvalkotās tabletes ir modificētas kapsulas formas, gaiši dzeltenas līdz gaiši brūnas tabletes ar iespaidumu "FX75" vienā pusē.

Tabletes ir iepakotas PHTFE/PVH/Al blisteros. Truberzi ir pieejams iepakojumos ar 28 vai 56 apvalkotām tabletēm un multipakās ar 168 apvalkotām tabletēm, kas iepakotas 3 kastītēs, katrā ir 56 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

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

**Ireland/Malta**

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

**Česká republika**

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

**Latvija/Lietuva/Eesti**

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

**Deutschland**

Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-1050

**Magyarország**

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

**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)

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Ελλάδα/ Κύπρος**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

Profarin Lda  
Tel: +351214253242

**France**

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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**България**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Italia**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas



## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Truberzi 100 mg apvalkotās tabletes

*Eluxadolinum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Truberzi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Truberzi lietošanas
3. Kā lietot Truberzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Truberzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Truberzi un kādam nolūkam to lieto**

Truberzi ir zāles, kas satur aktīvo vielu eluksadolīnu. To lieto kairinātas resnās zarnas sindroma (*IBS*) ar caureju (*IBS-D*) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Kairinātas resnās zarnas sindroms ir bieži sastopama zarnu slimība. Kairinātas resnās zarnas sindroma ar caureju galvenie simptomi ir:

- sāpes vēderā;
- nepatīkama sajūta vēderā;
- caureja;
- neatliekama defekācijas vajadzība.

Truberzi darbojas uz zarnu virsmas, lai atjaunotu normālu zarnu darbību un bloķētu sāpju sajūtu un diskomfortu pacientiem ar kairinātas resnās zarnas sindromu ar caureju.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Truberzi lietošanas**

**Nelietojiet Truberzi šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret eluksadolīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir vai ir bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums);
- ja Jums nav žultspūšļa vai arī Jūsu žultspūslis ir izņemts ķirurģiski;
- ja Jums ir vai ir bijušas problēmas ar alkohola ļaunprātīgu lietošanu, pierašanu pie alkohola vai arī tad, ja lietojat alkoholu;
- ja Jums ir vai ir bijusi jebkāda žultspūšļa, žultsvadu vai aizkuņģa dziedzera blokāde (piemēram, žultsakmeņi, audzējs, divpadsmitpirkstu zarnas divertikuls);
- ja Jums ir vai ir bijusi Odi sfinktera slimība vai disfunkcija (tas ir neliels apaļš muskulis vēdera augšdaļā, kas kontrolē žults un aizkuņģa dziedzera sekrēta plūsmu uz tievās zarnas augšdaļu);
- ja Jums ir aknu slimība ar pavājinātu aknu darbību;

- ja Jums kādu brīdi ir bijis aizcietējums vai ja aizcietējums Jums ir galvenais kairinātas resnās zarnas sindroma simptoms (to dēvē par kairinātas resnās zarnas sindromu ar aizcietējumu [IBS-C]);
- ja Jums ir vai varētu būt zarnu nosprostojums;
- ja Jūs lietojat zāles, kas var palielināt eluksadolīna koncentrācijas līmeni asinīs (tā saukto OATP1B1 inhibitoru, piem., ciklosporīnu).

Ja neesat drošs, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ja šo zāļu lietošanas laikā Jums rodas kaut kas no turpmāk minētā, nekavējoties pārtrauciet Truberzi lietošanu un meklējiet medicīnisko palīdzību:

- jaunas sāpes vai esošo sāpju pastiprināšanās vēderā ar sliktu dūšu un vemšanu vai bez tām;
  - sāpes var sākties drīz pēc Truberzi lietošanas uzsākšanas. Jums var būt sāpes vēdera labajā pusē vai arī vēdera augšdaļā tieši zem ribām. Sāpes var izstarot uz muguru vai plecu;
  - šie simptomi ir retāki un var liecināt par aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumiem (proti, par aizkuņģa dziedzera iekaisumu vai Odi sfinktera spazmām);
    - aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumu risks var būt lielāks, ja lietojat pārmērīgi daudz alkohola;
    - Odi sfinktera spazmas parasti izzūd, pārtraucot Truberzi lietošanu;
- smags aizcietējums.

Lūdzu, pastāstiet ārstam:

- cik daudz alkohola lietojat (piem., dzērienu skaits dienā);
- vai Jums ir jebkādas blakusparādības, piem., reibonis un miegainība.

Ievērojiet īpašu piesardzību, ja esat 65 vai vairāk gadus vecs, jo pastāv lielāks risks, ka Jums var būt noteiktas blakusparādības (skatīt 4. punktu).

### **Bērni un pusaudži**

Truberzi nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par šo zāļu lietošanu šajā vecuma grupā.

### **Citas zāles un Truberzi**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Izvairieties no biežas loperamīdu lietošanas (zāles caurejas ārstēšanai), ja lietojat Truberzi, jo tas var palielināt aizcietējuma risku. Izvairieties lietot Truberzi kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu, piemēram, opioīdiem (piemēram, fentanilu [lieto sāpju ārstēšanai]) vai antiholīnērgiskiem līdzekļiem (piemēram, atropīnu [papildus citām indikācijām lieto sirds slimību ārstēšanai]).

Dažas zāles var paaugstināt Truberzi līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- ciklosporīns (imūnsupresants, ko lieto iekaisuma mazināšanai);
- gemfibrozils (lieto lipīdu līmeņa pazemināšanai);
- atazanavīrs, lopinavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, tipranavīrs (pretretrovīrusu līdzekļi, lieto HIV ārstēšanai);
- rifampicīns (antibiotikas, ko lieto infekciju ārstēšanai).

Nelietojiet Truberzi kopā ar iepriekš minētajām zālēm.

Truberzi var paaugstināt dažu zāļu līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- rosuvastatīns (statīns, ko lieto paaugstināta holesterīna līmeņa ārstēšanai un kardiovaskulāras slimības novēršanai);
- valsartāns un olmesartāns (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai).

Truberzi var pazemināt dažu zāļu līmeni asinīs. Šo zāļu vidū var būt:

- eritromicīns (lieto infekciju ārstēšanai);
- midazolāms (zāles, lai Jūs nomierinātu, piemēram, veicot endoskopiskas procedūras);
- nifedipīns (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai);
- alfentanils, fentanils (opioīdu grupas analgētiskie līdzekļi, ko lieto sāpju ārstēšanai);
- dihidroergotamīns, ergotamīns (lieto migrēnas ārstēšanai);
- pimozīds (lieto neiroloģisku slimību ārstēšanai);
- hinidīns (lieto sirds slimību ārstēšanai);
- sirolims, takrolims (imūnsupresanti, ko lieto, lai kontrolētu organisma imūnās sistēmas atbildes reakciju).

Ja jebkas no augstāk minētā attiecas uz Jums, pirms Truberzi lietošanas pastāstiet ārstam vai farmaceitam. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Truberzi nedrīkst lietot grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Maz ticams, ka Truberzi ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus. Tomēr Truberzi lietošanas laikā Jums var rasties tādas blakusparādības kā miegainība vai reibonis, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli vai neapkalpoiet mehānismus šo zāļu lietošanas laikā, kamēr nezināt, kā zāles Jūs ietekmē.

## **3. Kā lietot Truberzi**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Ieteicamā deva ir viena 100 mg tablete divreiz dienā.

Tabletes jālieto iekšķīgi kopā ar uzturu no rīta un vakarā.

### **Ja esat lietojis Truberzi vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis Truberzi vairāk nekā vajadzīgs, pastāstiet par to ārstam vai meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību.

### **Ja esat aizmirsis lietot Truberzi**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet nākamo devu nākamā plānotā reizē un pēc tam turpiniet zāļu lietošanu kā ierasts.

### **Ja pārtraucat lietot Truberzi**

Nepārtrauciet Truberzi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu, jo Jums var pastiprināties simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Dažas blakusparādības var būt nopietnas**

Pārtrauciet Truberzi lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums Truberzi lietošanas laikā rodas vai pastiprinās sāpes vēderā vienlaikus ar sliktu dūšu un vemšanu vai bez tām. Šie simptomi rodas retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem) un var liecināt par aizkuņģa dziedzera vai žultsvadu sistēmas traucējumiem (piemēram, aizkuņģa dziedzera iekaisumu vai Odi sfinktera spazmām).

Dažiem cilvēkiem pēc 1 Truberzi devas vai 2 devu lietošanas attīstījās nopietnas alerģiskas reakcijas. Nekavējoties pārtrauciet lietot Truberzi un vērsieties pēc neatliekamas medicīniskās palīdzības, ja Jums ir alerģiskas reakcijas simptomi:

- sejas, lūpu, mutes, mēles un/vai rīkles pietūkums;
- elpas trūkums un citas elpošanas problēmas;
- sāpes vai spiedoša sajūta krūškurvī;
- nieze;
- izsitumi;
- nātrene.

Truberzi lietošana var izraisīt smagus aizcietējumus, kuru dēļ var būt nepieciešama hospitalizācija. Ja Jums Truberzi lietošanas laikā rodas smags aizcietējums, pārtrauciet lietot Truberzi un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Nelietojiet Truberzi kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt aizcietējumu (skatīt 2. punktu: "Citas zāles un Truberzi").

### **Citas blakusparādības var būt šādas**

Bieži sastopamas blakusparādības: var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- reibonis;
- miegainība;
- aizcietējums;
- slikta dūša;
- sāpes vēderā;
- vemšana;
- vēdera uzpūšanās (meteorisms);
- vēdera uzpūšanās sajūta;
- grēmas vai skābes atvilkis;
- izsitumi;
- patoloģiski asins analīžu rezultāti (paaugstināts noteiktu aknu enzīmu līmenis).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Truberzi**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc "EXP" vai "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Truberzi satur**

- Aktīvā viela ir eluksadolīns. Katra tablete satur 100 mg eluksadolīna.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Tabletes kodols: silicēta mikrokristāliskā celuloze (E460); koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551); krospovidons, B tips (E1202); mannīts (E421) un magnija stearāts (E572).  
Apvalks: polivinilspirts (E1203); titāna dioksīds (E171); makrogols 3350 (E1521); talks (E553b); dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172).

#### **Truberzi ārējais izskats un iepakojums**

Apvalkotās tabletes ir modificētas kapsulas formas, sārti oranžas līdz persiku krāsas tabletes ar iespaidumu "FX100" vienā pusē.

Tabletes ir iepakotas PHTFE/ PVH/Al blisteros. Truberzi ir pieejams iepakojumos ar 28 vai 56 apvalkotām tabletēm un multipakās ar 168 apvalkotām tabletēm, kas iepakotas 3 kastītēs, katrā ir 56 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

#### **Ražotājs**

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

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

**Ireland/Malta**

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

**Česká republika**

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

**Latvija/Lietuva/Eesti**

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

**Deutschland**

Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-1050

**Magyarország**

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

**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)

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Ελλάδα/ Κύπρος**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

Profarin Lda  
Tel: +351214253242

**France**

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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**България**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

**Italia**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas