

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten.

Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 75 mg eluxadoline.

### Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg eluxadoline.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

### Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten

Gemodificeerde capsulevormige, lichtgele tot licht geelbruine filmomhulde tablet van ongeveer 7 mm x 17 mm, met aan een zijde 'FX75' gegraveerd.

### Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten

Gemodificeerde capsulevormige, roze-oranje tot perzikkleurige filmomhulde tablet van ongeveer 8 mm x 19 mm, met aan een zijde 'FX100' gegraveerd.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Truberzi is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van prikkelbare darmsyndroom met diarree (PDS-D).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De behandeling moet worden geïnitieerd en gecontroleerd door een arts met ervaring op het gebied van diagnose en beheer van maagdarmsstelselaandoeningen.

De aanbevolen dosering is 200 mg per dag (één tablet van 100 mg, tweemaal daags).

Voor patiënten die de dagelijkse dosis van 200 mg (één tablet van 100 mg, tweemaal daags) niet verdragen, kan de dosering worden verlaagd naar 150 mg per dag (één tablet van 75 mg tweemaal daags).

#### *Ouderen*

In principe gelden de algemene doseringsaanbevelingen ook voor patiënten van 65 jaar of ouder.

Niettemin kan het gezien de verhoogde gevoeligheid voor bijwerkingen aanbeveling verdienen om de behandeling met eluxadoline voor deze patiënten te starten met een dosering van 150 mg dagelijks (tweemaal daags één tablet van 75 mg). Als deze dosering goed wordt verdragen, maar niet afdoende effectief is, kan de dosis vervolgens verhoogd worden naar 200 mg dagelijks (tweemaal daags één tablet van 100 mg). Zie rubriek 4.4.

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van de nierfunctie (zie rubriek 4.4 en 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van eluxadoline bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

De voordelen en risico's van de behandeling moeten periodiek worden herbeoordeeld, rekening houdend met de ernst van de symptomen.

#### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tabletten moeten 's ochtends en 's avonds met voedsel worden ingenomen (zie rubriek 5.2).

Patiënten moeten de instructie krijgen om, wanneer zij een dosis zijn vergeten (4 uur te laat), de volgende dosis op het normale tijdstip in te nemen en geen 2 doses op hetzelfde moment in te nemen om een vergeten dosis in te halen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Alcoholisme, alcoholmisbruik, alcoholverslaving of chronisch of acuut overmatig alcoholgebruik. Deze patiënten lopen een verhoogd risico op acute pancreatitis (zie rubriek 4.4).
- Bekende of vermoedelijke verstopping van de galwegen en/of de alvleesgang (bijv. galstenen, tumor, periampullair duodenumdivertikel) of ziekte of disfunctie van de sfincter van Oddi. Deze patiënten lopen een verhoogd risico op spasme van de sfincter van Oddi (zie rubriek 4.4).
- Patiënten zonder galblaas (bijv. door cholecystectomie of agenesie). Deze patiënten lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige bijwerkingen, namelijk pancreatitis en/of spasme van sfincter van Oddi (zie rubriek 4.4).
- Patiënten die behandeld worden met krachtige remmers van OATP1B1 (bijv. ciclosporine).
- Een voorgeschiedenis van pancreatitis of een bekende of vermoedelijke structurele aandoening van de pancreas, waaronder obstructie van de ductus pancreaticus. Deze patiënten lopen een verhoogd risico op acute pancreatitis (zie rubriek 4.4).
- Leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse A-C). Deze patiënten lopen risico op een significant verhoogde plasmaspiegel van eluxadoline (zie rubriek 4.4 en 5.2).
- Een voorgeschiedenis van chronische of ernstige constipatie of sequelae van constipatie, of bekende of vermoedelijke mechanische gastro-intestinale obstructie. Deze patiënten kunnen risico lopen op ernstige complicaties van een darmobstructie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Pancreatitis

Er bestaat een verhoogd risico op pancreatitis met of zonder spasme van de sfincter van Oddi (zie rubriek 4.3) bij patiënten die eluxadoline innemen. Er zijn ernstige gevallen gemeld die hebben geresulteerd in ziekenhuisopname en overlijden, voornamelijk bij patiënten zonder galblaas. Truberzi is gecontra-indiceerd bij patiënten zonder galblaas en andere aandoeningen die het risico op het ontwikkelen van pancreatitis vergroten (zie rubriek 4.3). De meeste gemelde gevallen van ernstige pancreatitis traden op binnen een week na aanvang van de behandeling met eluxadoline en sommige

patiënten ontwikkelden zelfs al na een of twee doses symptomen, maar er zijn ook gevallen van pancreatitis gemeld na een langere behandelduur.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over en worden gecontroleerd op tekenen en symptomen die op pancreatitis wijzen, bijvoorbeeld buikpijn, die kan uitstralen naar de rug of schouders, misselijkheid en braken. Patiënten moeten worden geïnstrueerd te stoppen met het gebruik van het geneesmiddel en medische hulp te zoeken als deze symptomen zich ontwikkelen tijdens de inname van eluxadoline (zie rubriek 4.8).

Alle patiënten moeten worden geïnstrueerd geen alcohol te gebruiken gedurende de behandeling met eluxadoline.

#### Spasme van de sfincter van Oddi

Gezien de agonistische werking van eluxadoline op de mu-opioïdreceptor, kunnen patiënten die eluxadoline innemen een verhoogd risico lopen op spasme van de sfincter van Oddi met pancreatitis of verhoogde leverenzymen als gevolg, wat gepaard gaat met acute abdominale pijn (bijv. galblaaspijn), vooral bij patiënten zonder galblaas (zie rubriek 4.3 en 4.8).

Na het in de handel brengen zijn er ernstige bijwerkingen gemeld, namelijk spasme van de sfincter van Oddi met of zonder pancreatitis, die hebben geresulteerd in ziekenhuisopname, vooral bij patiënten zonder galblaas. De meeste gemelde gevallen van ernstige spasme van de sfincter van Oddi traden op binnen een week na aanvang van de behandeling met eluxadoline en sommige patiënten ontwikkelden na een of twee doses symptomen. Truberzi is gecontra-indiceerd bij patiënten zonder galblaas. Patiënten met bekende of vermoedelijke ziekte of disfunctie van de sfincter van Oddi en/of ziekte van galwegen of pancreas, waaronder een voorgeschiedenis van pancreatitis, mogen geen Truberzi toegediend krijgen (zie rubriek 4.3).

Patiënten moeten de instructie krijgen om onmiddellijk met de behandeling te stoppen en medische hulp in te roepen wanneer zij symptomen ondervinden die op spasme van de sfincter van Oddi kunnen wijzen, zoals acute verergering van abdominale pijn (bijv. acute epigastrische of galblaaspijn [d.w.z. rechter bovenkwadrant]) die naar rug of schouder kan uitstralen, met of zonder nausea en braken. Truberzi mag niet opnieuw worden toegediend aan patiënten bij wie galwegobstructie of spasme van de sfincter van Oddi is ontstaan tijdens de inname van Truberzi (zie rubriek 4.3).

#### Constipatie

Eluxadoline kan constipatie veroorzaken. Vermijd het gebruik met andere geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken (zie rubriek 4.5). Wanneer patiënten ernstige constipatie ontwikkelen, moeten zij de instructie krijgen om met Truberzi te stoppen en medische hulp in te roepen.

Het risico op constipatie met eluxadoline bij patiënten met andere subtypes van PDS is onbekend, maar kan verhoogd zijn. Voorzichtigheid is geboden wanneer eluxadoline wordt toegediend bij patiënten met PDS met een wisselende stoelgang.

#### Slaperigheid en sedatie

De inname van eluxadoline kan gepaard gaan met een verhoogd risico op slaperigheid en sedatie (zie rubriek 4.8) bij patiënten die een verhoogde plasmaconcentratie kunnen hebben, zoals patiënten met een genetische aanleg voor een zwakke OATP1B1-transporterfunctie. Aangezien de genetische aanleg van een patiënt mogelijk niet bekend is, wordt aanbevolen om patiënten te controleren op aantasting van mentale of fysieke vaardigheden die nodig zijn om mogelijk gevaarlijke handelingen uit te voeren, zoals een voertuig besturen of machines gebruiken (zie rubriek 4.7 en 4.8).

#### Geneesmiddelenafhankelijkheid en mogelijkheid van misbruik

Op basis van de fysisch-chemische en biofarmaceutische eigenschappen (zeer lage orale biologische beschikbaarheid) wordt verwacht dat eluxadoline gepaard gaat met een minimaal risico op misbruik of afhankelijkheid.

## Speciale populaties

### *Ouderen*

Globaal genomen werd er in de klinische onderzoeken een verhoogde frequentie van bijwerkingen gemeld voor patiënten in de leeftijd van 65 jaar of ouder. Patiënten in de leeftijd van 65 jaar en ouder die met de dosis van 75 mg tweemaal daags behandeld werden, ondervonden echter minder vaak ernstige bijwerkingen en bijwerkingen die tot stopzetting leidden in vergelijking met patiënten die de dosis van 100 mg tweemaal daags toegediend kregen (zie rubriek 4.8). Bijgevolg kan de dosis van 75 mg tweemaal daags voor deze populatie worden overwogen, maar de verhouding tussen voordelen en risico's moet regelmatig worden beoordeeld, rekening houdend met de ernst van hun symptomen (zie rubriek 4.2).

### *Pediatrische patiënten*

Eluxadoline mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten, aangezien het bij deze populatie niet is onderzocht (zie rubriek 4.2).

### *Nierinsufficiëntie*

Bij patiënten met terminale nierziekte (end stage renal disease, ESRD) die nog niet werden gedialyseerd, was de blootstelling aan eluxadoline significant verhoogd in vergelijking met vergelijkbare, gezonde deelnemers met een normale nierfunctie. Een dergelijke verhoging is echter waarschijnlijk niet van klinisch belang (zie rubriek 5.2).

### *Leverinsufficiëntie*

Eluxadoline mag niet worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van of bekende of vermoedelijke leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse A-C) (zie rubriek 4.3).

### *Effect van variabiliteit van de OATP1B1-transporterfunctie op de plasmaconcentratie*

Bij patiënten met een genetische aanleg voor een zwakke OATP1B1-transporterfunctie is de plasmaconcentratie verhoogd en bij deze patiënten kunnen meer bijwerkingen worden verwacht, in het bijzonder gastro-intestinale bijwerkingen en effecten op het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 5.2).

### *Malabsorptie van galzuur*

Een relevant aandeel van de met IBS-D gediagnosticeerde patiënten kan lijden aan malabsorptie van galzuur als een mogelijke oorzaak van IBS-D-symptomen. De veiligheid en werkzaamheid van eluxadoline in deze deelgroep van IBS-D-patiënten zijn niet vastgesteld.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Geneesmiddelen die constipatie veroorzaken

Hoewel er geen directe geneesmiddeleninteracties zijn aangetoond, dient chronisch gebruik van loperamide met eluxadoline te worden vermeden, aangezien dit het risico op constipatie kan vergroten. Het gebruik van eluxadoline met andere geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld anticholinergica, opioïden, etc.) moet eveneens worden vermeden.

### OATP1B1-remmers

Gelijktijdige toediening van OATP1B1-remmers (ciclosporine, gemfibrozil, antiretrovirale middelen (atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir) en rifampine) met eluxadoline kan de blootstelling aan eluxadoline verhogen (zie rubriek 5.2). Eluxadoline mag niet gelijktijdig worden toegediend met deze geneesmiddelen (zie rubriek 4.3).

### OATP1B1-substraten

Eluxadoline verhoogt de blootstelling aan de gelijktijdig toegediende OATP1B1-substraten (rosuvastatine) (zie rubriek 5.2) tot 40% van de totale blootstelling, wat gewoonlijk niet als klinisch relevant wordt beschouwd. Daarentegen kan het effect op andere statines die gevoeligere OATP1B1-substraten zijn (bijv. simvastatine en atorvastatine) meer uitgesproken zijn. Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken, vooral in hoge doseringen. Andere substraten die mogelijk betrokken zijn, zijn onder meer sartanen (valsartan, olmesaran).

### CYP3A-substraten

De systemische blootstelling aan geneesmiddelen die door CYP3A4 worden gemetaboliseerd, kan worden verlaagd bij gelijktijdig gebruik met eluxadoline. Er kan verlies van werkzaamheid optreden, met name wanneer geneesmiddelen met een lage dosering en een smalle therapeutische index (bijv. alfentanil, dihydro-ergotamine, ergotamine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus) gelijktijdig met eluxadoline worden toegediend.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van eluxadoline bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Truberzi te vermijden tijdens de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of eluxadoline in de moedermelk wordt uitgescheiden. Uit beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren blijkt dat eluxadoline in melk wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.3 voor bijzonderheden). Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Truberzi moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van eluxadoline op de vruchtbaarheid bij de mens. Bij ratten was er geen effect op de paring, vruchtbaarheid en vruchtbaarheidsindexen (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Eluxadoline heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Aangezien in klinisch onderzoek voorvallen van slaperigheid en sedatie zijn waargenomen, is voorzichtigheid geboden (zie rubriek 4.4 en 4.5).

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen (incidentie van > 5%) die werden gemeld, waren constipatie (7% en 8% van de patiënten die respectievelijk 75 mg en 100 mg toegediend kregen), nausea (8% en 7% van de patiënten die respectievelijk 75 mg en 100 mg toegediend kregen) en abdominale pijn (6% en 7% van de patiënten die respectievelijk 75 mg en 100 mg toegediend kregen). Ernstige bijwerkingen, met name pancreatitis (0,2% en 0,3% van de patiënten die respectievelijk 75 mg en 100 mg toegediend kregen) en spasme van de sfincter van Oddi (0,2% van de patiënten die 75 mg en 0,8% van de patiënten die 100 mg toegediend kregen), kunnen ook optreden.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen die op basis van klinische onderzoeken en spontane meldingen worden beschouwd als gerelateerd aan een behandeling met eluxadoline, worden weergegeven op basis van MedDRA systeem/orgaanklasse en frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Vaak</i>	<i>Soms</i>	<i>Niet bekend</i>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>			Overgevoeligheid <sup>6</sup>
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Duizeligheid Slaperigheid <sup>1</sup>		
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Constipatie Nausea Abdominale pijn <sup>2</sup> Braken Flatulentie Abdominale distensie Gastro-oesofageale refluxziekte <sup>4</sup>	Spasme van de sfincter van Oddi <sup>3</sup> Pancreatitis	
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Rash <sup>5</sup>		
<i>Onderzoeken</i>	ALAT verhoogd ASAT verhoogd		

<sup>1</sup> De term “Slaperigheid” omvat: slaperigheid en sedatie.

<sup>2</sup> De term ‘abdominale pijn’ omvat: abdominale pijn, onderbuikpijn en bovenbuikpijn.

<sup>3</sup> De term ‘spasme van de sfincter van Oddi’ omvat: manifestatie van pancreatitis (termen omvatten alcoholische pancreatitis, pancreatitis en acute pancreatitis) en verhoogde leverenzymen met abdominale pijn (termen omvatten abdominale pijn, bovenbuikpijn, dyspepsie en sfincter van Oddi disfunctie).

<sup>4</sup> De term ‘gastro-oesofageale refluxziekte’ omvat: gastro-oesofageale refluxziekte, dyspepsie en gastritis.

<sup>5</sup> De term ‘rash’ omvat: dermatitis, allergische dermatitis, rash, gegeneraliseerde rash, rash maculopapulaire, rash papulaire, rash pruritus, urticaria en idiopathische urticaria.

<sup>6</sup> De term ‘overgevoeligheid’ omvat: anafylaxie, angio-oedeem (bijvoorbeeld gezwollen gezicht en/of keel), dyspneu, benauwd gevoel in de keel en pijn/benauwd gevoel in de borst - spontaan gemeld tijdens de periode na het in de handel brengen.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Constipatie*

Ongeveer 50% van de voorvallen van constipatie trad op in de eerste 2 weken van de behandeling. Het percentage ernstige constipatie bedroeg minder dan 1% bij de patiënten die 75 mg en 100 mg eluxadoline toegediend kregen en er waren geen ernstige complicaties van constipatie die verband hielden met het gebruik van eluxadoline in de hoofdonderzoeken. 1 % van de patiënten die 75 mg en 2% van de patiënten die 100 mg toegediend kregen, stopte met de behandeling of onderbrak tijdelijk de toediening wegens constipatie in vergelijking met respectievelijk <1% van de patiënten die met placebo behandeld werden. Patiënten moeten de instructie krijgen om met het geneesmiddel te stoppen en medische hulp in te roepen wanneer ernstige constipatie ontstaat (zie rubriek 4.4).

#### *Spasme van de sfincter van Oddi*

In klinisch onderzoek manifesteerden voorvallen van spasme van de sfincter van Oddi zich in de vorm van verhoogde leverenzymen gepaard gaand met abdominale pijn bij 8 patiënten, pancreatitis bij 1 patiënt en abdominale pijn met verhoogde lipase van minder dan 3 maal de bovengrens van normaal bij 1 patiënt. 80% (8/10) van de voorvallen van spasme van de sfincter van Oddi deed zich voor in de eerste week van de behandeling. Alle voorvallen klaarden op na stopzetting van Truberzi en de symptomen waren doorgaans verbeterd de volgende dag. Alle voorvallen van spasme van de sfincter van Oddi traden op bij patiënten zonder galblaas. Bijgevolg is eluxadoline gecontra-indiceerd bij deze

populatie en eveneens bij patiënten met eerdere problemen van de galwegen (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4). Het optreden van deze voorvallen bij patiënten met intacte galwegen kan niet worden uitgesloten.

#### *Pancreatitis*

In klinisch onderzoek werden bijkomende gevallen van pancreatitis gemeld die geen verband hielden met spasme van de sfincter van Oddi. Van de 5 gevallen die gemeld werden, hielden er 3 verband met overmatige alcoholinname, werd er 1 in verband gebracht met galgruis, en in één geval was de patiënt 2 weken vóór het ontstaan van de symptomen met eluxadoline gestopt.

Alle bijwerkingen op de pancreas, ongeacht of ze verband hielden met spasme van de sfincter van Oddi, werden retrospectief beoordeeld als zijnde van lichte aard, wat erop wijst dat ze niet gepaard gingen met orgaanfalen en lokale of systemische complicaties. Na stopzetting van eluxadoline klaarden alle bijwerkingen op de pancreas op met normalisatie van lipase, waarbij 80% (4/5) opklaarde binnen 1 week na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

#### *Ouderen*

Van de 1.795 patiënten met PDS-D die aan klinisch onderzoek met eluxadoline deelnamen en aan 75 mg of 100 mg tweemaal daags werden toegewezen, waren 139 patiënten (7,7%) ten minste 65 jaar, terwijl 15 patiënten (0,8%) ten minste 75 jaar waren.

Er was over het algemeen een toegenomen frequentie van bijwerkingen bij de oudere populatie vergeleken met patiënten < 65 jaar, die vergelijkbaar was in alle behandelingsgroepen, inclusief placebo.

De frequentie van ernstige bijwerkingen, gastro-intestinale bijwerkingen en bijwerkingen die tot stopzetting leiden bleek lager te zijn voor de dosis van 75 mg in vergelijking met de dosis van 100 mg. Daarom kan bij deze populatie de dosis van 75 mg tweemaal daags worden gebruikt (zie rubriek 4.2 en 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

#### Symptomen

Eenmalige, suprathérapeutische, orale doses eluxadoline tot 1.000 mg en eenmalige, intranasale doses tot 200 mg werden in verband gebracht met een hogere incidentie van bijwerkingen dan een eenmalige dosis van 100 mg, vooral wat betreft bijwerkingen op het maag-darmstelsel en het centrale zenuwstelsel. Een overdosering met eluxadoline kan tot symptomen leiden die veroorzaakt worden door een verergering van de bekende farmacodynamische effecten van het geneesmiddel.

#### Behandeling

In geval van acute overdosering moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en, waar nodig, standaard ondersteunende behandeling ontvangen. Maagspoeling of toediening van actieve kool moet worden overwogen. Gezien de werking van eluxadoline op opioïdreceptoren, dient de toediening van een mu-opioïdantagonist, zoals naloxon, te worden overwogen. Gezien de korte halfwaardetijd van naloxon, kan herhaalde toediening nodig zijn. Wanneer naloxon wordt toegediend, moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op het terugkeren van symptomen van overdosering, wat erop kan wijzen dat herhaalde injectie van naloxon nodig is.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antipropulsiva, ATC-code: A07DA06



### Werkingsmechanisme

Eluxadoline is een lokaal werkende, gemengde mu-opioïdreceptoragonist ( $\mu$ OR-agonist) en delta-opioïdreceptorantagonist ( $\delta$ OR-antagonist). Eluxadoline is ook een agonist van de kappa-opioïdreceptor ( $\kappa$ OR). De bindende affiniteit ( $K_i$ ) van eluxadoline voor humane  $\mu$ OR en  $\delta$ OR is respectievelijk 1,8 nM en 430 nM. De bindende affiniteit ( $K_i$ ) van eluxadoline voor humane  $\kappa$ OR is niet bepaald; de  $K_i$  voor  $\kappa$ OR in het cerebellum van cavia's is 55 nM. Bij dieren interageert eluxadoline met opioïdreceptoren in de darmen. Eluxadoline is werkzaam gebleken bij het normaliseren van de gastro-intestinale transit en stoelgang in verschillende modellen van door stress geïnduceerde of na gastro-intestinale ontsteking gewijzigde maag-darmfunctie bij dieren. Eluxadoline heeft een zeer lage orale biologische beschikbaarheid en veroorzaakt geen detecteerbare, door het centrale zenuwstelsel (CZS) gemedieerde effecten uit na orale toediening van werkzame doseringen bij dieren. Eluxadoline veroorzaakt ook een omkering van hyperalgetische responsen in een diermodel van acute viscerale pijn geïnduceerd door colitis.

### Farmacodynamische effecten

Aangezien de biologische beschikbaarheid beperkt is, is de farmacodynamische activiteit van eluxadoline hoofdzakelijk gebaseerd op lokale werking in het maag-darmkanaal. De resultaten van een onderzoek naar het risico op oraal misbruik bij recreatieve opioïdengebruikers ondersteunen het gebrek aan systemische farmacodynamische effecten. In dit onderzoek werd aangetoond dat orale doses tot 1.000 mg geen significante pupilvernauwing of significante voorkeur voor het geneesmiddel veroorzaakten. Een onderzoek naar het risico op misbruik met intranasale doses eluxadoline van 100 mg en 200 mg resulteerde in hogere systemische concentraties eluxadoline die veranderingen in pupildiameter veroorzaakten maar die gepaard gingen met een afkeer voor het geneesmiddel. Bij patiënten met PDS-D werden geen tekenen van door het centrale zenuwstelsel gemedieerde bijwerkingen vastgesteld. Al deze resultaten samen suggereren dat, wanneer het geneesmiddel in therapeutische doseringen zoals voorgeschreven wordt gebruikt, patiënten geen significante effecten op het centrale zenuwstelsel zullen ondervinden of bijwerkingen die kenmerkend zijn voor een geneesmiddel met risico op misbruik.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van eluxadoline bij patiënten met PDS-D zijn vastgesteld in twee gerandomiseerde, multicentrische, multinationale, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken (Onderzoek 1 & 2). In totaal namen 1.282 patiënten deel aan Onderzoek 1 (IBS-3001) en 1.146 patiënten aan Onderzoek 2 (IBS-3002). Zij werden tweemaal daags behandeld met Truberzi 75 mg, Truberzi 100 mg of placebo. De patiënten hadden over het algemeen een gemiddelde leeftijd van 45 jaar (tussen 18-80 jaar waarbij 10% ten minste 65 jaar of ouder was), 66% was vrouw, 86% was blank, 12% zwart en 27% van Latijns-Amerikaanse origine.

Alle patiënten voldeden aan de Rome III-criteria voor PDS en dienden ook aan de volgende criteria te voldoen:

- een gemiddelde score voor de 'meest ernstige abdominale pijn' (WAP-score) in de afgelopen 24 uur van  $> 3,0$  op een schaal van 0 tot 10 in de week voorafgaand aan randomisatie.
- een gemiddelde score voor de 'dagelijkse consistentie van de stoelgang' (BSS-score) van  $\geq 5,5$  en ten minste 5 dagen met een BSS-score  $\geq 5$  op een schaal van 1 tot 7 in de week voorafgaand aan randomisatie.
- een gemiddelde score voor globale symptomen van  $> 2,0$  op een schaal van 0 tot 4 (0 komt overeen met geen symptomen, 1 komt overeen met lichte symptomen, 2 komt overeen met matige symptomen, 3 komt overeen met ernstige symptomen en 4 komt overeen met zeer ernstige symptomen) in de week voorafgaand aan randomisatie.

De onderzoeken waren identiek in opzet in de eerste 26 weken. Onderzoek 1 (IBS-3001) werd gedurende 26 aanvullende weken dubbelblind voortgezet ter beoordeling van de veiligheid op lange termijn (in totaal 52 weken behandeling), gevolgd door een opvolgingsperiode van 2 weken. Onderzoek 2 (IBS-3002) omvatte een 4-weken durende enkelblinde ontwenningfase met placebo na voltooiing van de behandelingsperiode van 26 weken.

De werkzaamheid van eluxadoline werd beoordeeld met behulp van een globale responderanalyse gedefinieerd op basis van een verbetering van  $\geq 30\%$  in de dagelijkse WAP-score in vergelijking met het wekelijkse gemiddelde in de uitgangssituatie IN COMBINATIE MET een verlaging van de BSS-score tot  $< 5$  op ten minste 50% van de dagen in een bepaald tijdsbestek. Verbeteringen in de globale symptomen van PDS werden beoordeeld op basis van een eindpunt met voldoende symptoomverlichting als respons gedefinieerd als het bereiken van voldoende verlichting van de PDS-symptomen in ten minste 50% van de weken en op basis van een eindpunt met een globale symptoomrespons gedefinieerd als een dagelijkse score van geen of lichte globale symptomen op ten minste 50% van de dagen. De resultaten voor de eindpunten waren gebaseerd op elektronische dagboeken die dagelijks door de patiënten werden ingevuld.

In Tabel 2 worden de werkzaamheidsresultaten weergegeven voor  $\geq 50\%$  van de responderdagen (primair samengesteld eindpunt) gedurende 6 maanden. In beide onderzoeken was het aantal patiënten die samengestelde responders waren statistisch significant hoger voor Truberzi 100 mg tweemaal daags dan voor placebo. In beide onderzoeken was het aantal patiënten die responders waren met voldoende symptoomverlichting statistisch significant hoger voor Truberzi 100 mg tweemaal daags dan voor placebo gedurende 6 maanden. Het aantal patiënten die responders waren op het vlak van globale symptomen was statistisch significant hoger voor Truberzi 100 mg tweemaal daags dan voor placebo gedurende 6 maanden in Onderzoek 2 en numeriek hoger dan placebo in Onderzoek 1. Er waren geen verschillen in werkzaamheid wat betreft geslacht.

**Tabel 2: Werkzaamheidsresultaten in gerandomiseerde klinische onderzoeken**

	Onderzoek 1 (IBS-3001)			Onderzoek 2 (IBS-3002)		
	Truberzi 100 mg n=426	Truberzi 75 mg n=427	Placebo n=427	Truberzi 100 mg n=382	Truberzi 75 mg n=381	Placebo n=382
<b>Samengestelde respons</b>						
Responderpercentages	29%	23%	19%	33%	30%	20%
P-waarden	< 0,001	0,112		< 0,001	0,001	
<b>Respons voor abdominale pijn</b>						
Responderpercentages	47%	45%	43%	50%	48%	45%
P-waarden	0,355	0,852		0,148	0,448	
<b>Respons voor BSS &lt; 5</b>						
Responderpercentages	34%	28%	24%	40%	34%	24%
P-waarden	0,001	0,186		< 0,001	< 0,001	
<b>Respons met voldoende verlichting</b>						
Responderpercentages	49,5%	45,7%	40,0%	53,7%	52,8%	43,7%
P-waarden	0,005	0,097		0,006	0,013	
<b>Globale symptoomrespons</b>						
Responderpercentages	34,7%	35,1%	28,8%	43,2%	45,1%	34,3%
P-waarden	0,063	0,048		0,012	0,002	

Wat de dagelijkse samengestelde respons betreft, begon eluxadoline kort na instelling van de behandeling van placebo af te wijken met een maximaal effect na 4-6 weken dat in de loop van de behandeling werd behouden. Bovendien was het aantal patiënten die samengestelde responders waren voor eluxadoline na elk interval van 4 weken vanaf maand 1 tot en met maand 6 hoger dan placebo

voor beide doseringen in beide fase 3-onderzoeken, wat aantoont dat de werkzaamheid behouden blijft zolang de behandeling met eluxadoline wordt voortgezet.

De behandeling met eluxadoline leidde ook tot significante verbeteringen bij patiënten bij wie de PDS-D-symptomen niet voldoende onder controle waren met het gebruik van loperamide vóór hun deelname aan het onderzoek.

Wanneer de drempel voor de respons voor abdominale pijn werd verhoogd naar  $\geq 40\%$  of  $\geq 50\%$  verbetering ten opzichte van de uitgangssituatie in dagelijkse 'meest ernstige abdominale pijn', was het aantal responders voor abdominale pijn 6%-7% hoger voor 100 mg eluxadoline tweemaal daags in vergelijking met placebo, wat statistisch significant was ( $P \leq 0,009$ ) voor de gepoolde gegevens (Onderzoek 1 en Onderzoek 2). Patiënten die eluxadoline kregen, meldden ook een significante verlaging van de stoelgangsfrequentie in vergelijking met placebo, zoals werd aangetoond door de veranderingen in dagelijkse stoelgang van Week 12 en 26 ten opzichte van de uitgangssituatie. Patiënten die eluxadoline kregen, meldden ook een significante toename van aandrangvrije dagen en opgeblazen gevoel zowel voor  $\geq 50\%$  aandrangvrije dagen als voor  $\geq 75\%$  aandrangvrije dagen. Daarnaast wordt de kwaliteit van leven voor patiënten ook aanzienlijk verbeterd door eluxadoline, zoals blijkt uit de verandering van de baselinescore voor de IBS-QOL vragenlijst in weken 12 en 26. Tijdens de enkelblinde ontwenningperiode van 4 weken in Onderzoek 2 (IBS-3002), werd geen bewijs van terugkerende diarree of abdominale pijn aangetoond.

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Truberzi in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met PDS-D (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening is de systemische blootstelling van eluxadoline laag en komt ze overeen met de lokale werking in het maag-darmkanaal. De werkzame stof heeft een lineaire farmacokinetiek, zonder accumulatie na herhaalde tweemaal daagse toediening. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd in plasma bedraagt 5 uur met een hoge variabiliteit tussen proefpersonen. Eluxadoline wordt voornamelijk in onveranderde vorm geklaard via de gal, terwijl de nieren een minimale rol spelen bij de eliminatie. Eluxadoline is geen inductor/remmer van belangrijke CYP-enzymen, maar kan de op metabolisme gebaseerde deactivering van CYP3A4 beïnvloeden. Het is een substraat en remmer van de OATP1B1-transporter die voor opname in de lever zorgt, en een substraat voor de MRP2-transporter die voor afvoer uit de lever zorgt. Leverinsufficiëntie of gelijktijdige toediening met ciclosporine leidt tot significante verhogingen in de plasmaspiegel van eluxadoline.

#### Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid van eluxadoline is niet vastgesteld, maar is naar schatting laag wegens beperkte absorptie en first-pass-effecten. In nuchtere toestand was de absorptie van eluxadoline snel, met een mediane  $T_{max}$ -waarde van 2 uur. Toediening van eluxadoline met een vetrijke maaltijd zorgde voor een significante verlaging van zowel  $C_{max}$  (50%) als AUC (60%), zonder enig effect op  $T_{max}$ . Na tweemaal daagse toediening van meerdere orale doses vond er geen accumulatie van de werkzame stof plaats.

#### Distributie

In een farmacokinetische populatieanalyse was het schijnbare distributievolume van eluxadoline naar schatting 27,100 l. Bij gezonde proefpersonen was er sprake van een matige binding (81%) van eluxadoline aan plasma-eiwitten.

#### Biotransformatie

Eluxadoline wordt hoofdzakelijk in de feces uitgescheiden, ofwel als niet-geabsorbeerde werkzame stof ofwel via de gal, terwijl de nieren een minimale rol spelen bij de eliminatie.

In-vitro-onderzoek heeft aangetoond dat eluxadoline stabiel was in humane levercellen, lever- en darmmicrosomen, en dat de enige weinig belangrijke en inactieve metaboliet van eluxadoline die

gedetecteerd werd de acylglucuronidemetafoliet (M11) was, gevormd door glucuronidering van de methoxybenzoëzuurdeeltjes. Na een orale dosis van 1.000 mg bij gezonde, mannelijk vrijwilligers werd M11 in de urine, maar niet in de systemische circulatie gedetecteerd.

Eluxadoline bestaat hoofdzakelijk uit de (S,S)-diastereomeer (>99%) en ondergaat *in vivo* weinig of geen chirale conversie.

Eluxadoline heeft een laag risico op geneesmiddeleninteracties op basis van een beperkte *in vitro* remming/inductie van CYP en aangezien eluxadoline geen substraat is voor CYP's in klinisch betekenisvolle concentraties.

#### *OATP1B1-remmers*

Eluxadoline is een substraat van de OATP1B1-transporter die voor opname in de lever zorgt. Gelijktijdig toediening van eluxadoline met ciclosporine (een OATP1B1-remmer) verhoogt de blootstelling van eluxadoline ongeveer 5 keer (zie rubriek 4.3 en 4.5).

#### *MRP2-remmers*

Eluxadoline is een substraat van de MRP2-transporter die voor afvoer uit de lever zorgt. Gelijktijdig toediening van eluxadoline met probenecide (MRP2-remmer) leidt tot een ongeveer 1,4-voudige verhoging van de blootstelling aan eluxadoline. Er is geen dosisaanpassing nodig.

#### *OATP1B1-substraten*

Eluxadoline is een remmer van de OATP1B1-transporter die voor opname in de lever zorgt. Gelijktijdige toediening van eluxadoline met rosuvastatine (een OATP1B1-substraat) leidde tot een maximaal 1,4-voudige verhoging van de blootstelling aan rosuvastatine en de belangrijkste actieve metabooliet ervan, n-desmethylosuvastatine, in vergelijking met toediening van rosuvastatine alleen. Er is geen dosisaanpassing nodig bij gelijktijdige toediening van OATP1B1-substraten. Voorzichtigheid is echter geboden bij patiënten die hoge doses OATP1B1-substraten toegediend krijgen (zie rubriek 4.5).

#### *Beoordeling van geneesmiddeleninteracties*

In-vitro-onderzoek toont aan dat eluxadoline noch een inductor van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, noch een remmer van CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 en CYP2D6 is bij klinisch relevante concentraties. CYP2E1 werd in lichte mate geremd (50% remmende concentratie [IC<sub>50</sub>] van ongeveer 20 µM [11 µg/ml]), hoewel dit naar verwachting niet tot klinisch betekenisvolle interacties leidt.

In-vitro-onderzoek met menselijke levermicrosomen heeft aangetoond dat eluxadoline bij klinisch relevante concentraties [IC<sub>50</sub> = 450 µM] geen directe remmer van CYP3A4 is, maar in menselijke darmmicrosomen was eluxadoline een metabolisme-afhankelijke remmer van CYP3A4 met een k<sub>inact</sub> van 0,1 min<sup>-1</sup> en een K<sub>i</sub> van 450 µM (256 µg/ml). Klinisch onderzoek met gezonde proefpersonen toont echter aan dat er, bij tweemaal daagse toediening van 100 mg eluxadoline gedurende 1 week met een eenmalige, orale dosis van 4 mg midazolam, geen verandering optrad in de C<sub>max</sub> van midazolam en een lichte daling optrad in AUC (~10%). De C<sub>max</sub> en AUC van de 1-hydroxy-midazolammetabooliet namen toe met respectievelijk ~14% en 7%, wat suggereert dat eluxadoline CYP3A4 in lichte mate remt en de blootstelling aan gelijktijdig toegediende CYP3A4-substraten verlaagt (zie rubriek 4.5).

In-vitro-onderzoek heeft aangetoond dat eluxadoline een substraat en remmer is van de OATP1B1-transporter die voor opname in de lever zorgt, een substraat is van de MRP2-transporter die voor afvoer uit de lever zorgt, en dat het geen substraat of remmer is van de P-gp- en BCRP-transporters.

#### Eliminatie

Na een eenmalige, orale dosis van 300 mg [<sup>14</sup>C] eluxadoline bij gezonde, mannelijke proefpersonen werd 82,2% van het totaal [<sup>14</sup>C] eluxadoline teruggevonden in de feces binnen 336 uur en minder dan 1% in de urine binnen 192 uur.

### Specifieke populaties

#### *Geslacht, leeftijd en etniciteit*

Gezien de lokale werking van eluxadoline in het maag-darmkanaal, een lage orale biologische beschikbaarheid ( $F_{\text{oraal}}$ ) en een gebrek aan metabolisme werden prospectieve, klinische onderzoeken naar verschillen in leeftijd, body-mass index (BMI), etniciteit en geslacht niet noodzakelijk geacht. De farmacokinetische gegevens voor gezonde vrijwilligers die werden samengebracht uit de fase 1-onderzoeken (met de eenmalige, orale dosis van 100 mg) en geanalyseerd op mogelijke verschillen in geslacht, leeftijd, ras en BMI toonden geen significante verschillen.

#### *Nierinsufficiëntie*

Bij patiënten met ESRD die nog niet werden gedialyseerd, was in vergelijking met vergelijkbare, gezonde deelnemers met een normale nierfunctie het gehalte eluxadoline-plasma  $C_{\text{max}}$  2,2 maal hoger en het gehalte  $AUC_{0-t}$  4,2 maal hoger. De onveranderde eluxadoline die werd teruggevonden in de urine was respectievelijk 0,01% en 0,05% van de dosis bij patiënten met ESRD en bij gezonde deelnemers. Hoewel de blootstelling aan eluxadoline significant verhoogd was bij patiënten met ESRD die nog niet werden gedialyseerd in vergelijking met vergelijkbare, gezonde deelnemers met een normale nierfunctie, is een dergelijke verhoging waarschijnlijk niet van klinisch belang, omdat het geometrische gemiddelde van  $C_{\text{max}}$  en  $AUC_{0-t}$  bij de patiënten met ESRD in dezelfde orde van grootte was als waargenomen in verscheidene grotere onderzoeken met gezonde vrijwilligers.

#### *Leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met leverinsufficiëntie is de schijnbare klaring van eluxadoline duidelijk verlaagd en neemt de halfwaardetijd toe (zie rubriek 4.3 en 4.4). Na een eenmalige, orale dosis van 100 mg bij proefpersonen met verschillende graden van leverinsufficiëntie en gezonde proefpersonen vertoonde de plasmaspiegel van eluxadoline gemiddeld een 6-voudige, 4-voudige en 16-voudige verhoging bij proefpersonen met respectievelijk lichte, matige en ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse A, B, C), terwijl de halfwaardetijd 3 tot 5 maal hoger was (zie rubriek 4.3 en 4.4).

#### *Haplotypes met een zwakke OATP1B1-transportfunctie*

Bij patiënten met een genetische aanleg voor een zwakke OATP1B1-transportfunctie is de plasmaconcentratie verhoogd en bij deze patiënten kunnen meer bijwerkingen worden verwacht, in het bijzonder gastro-intestinale bijwerkingen en effecten op het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4.4).

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelings toxiciteit. Bij ratten werd eluxadoline op nagenoeg dosisproportionele wijze in de melk uitgescheiden, waarbij de maximale concentratie lager was dan de plasmaconcentratie.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Verkiezeld microkristallijn cellulose (E460);  
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551);  
Crospovidon, type B (E1202);  
Mannitol (E421);  
Magnesiumstearaat (E572);  
Polyvinylalcohol (E1203);  
Titaandioxide (E171);  
Macrogol 3350 (E1521);  
Talk (E553b);  
Geel ijzeroxide (E172);

Rood ijzeroxide (E172).

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PCTFE/PVC/Al-blisterverpakking met 14 filmomhulde tabletten. Verpakkingsgrootte met 28,56 en multiverpakkingen met 168 (3 verpakkingen van 56) filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/001-006

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 september 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

**BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

Geneesmiddelen niet langer geregistreerd

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS – 75 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 75 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HELPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
28 tabletten  
56 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/001 56 filmomhulde tabletten  
EU/1/16/1126/002 28 filmomhulde tabletten

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

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

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
ETIKET VAN BUITENVERPAKKING (MET BLUE BOX – ALLEEN  
MULTIVERPAKKING) – 75 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 75 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HELPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
Multiverpakking: 168 (3 verpakkingen met 56) tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN  
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE  
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/005 168 filmomhulde tabletten (3 verpakkingen van 56)

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

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

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX – ALLEEN MULTIVERPAKKINGEN) –**  
**75 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 75 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
56 tabletten. Onderdeel van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/005 168 filmomhulde tabletten (3 verpakkingen van 56)

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

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



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS – 100 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 100 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HELPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
28 tabletten  
56 tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/003 56 filmomhulde tabletten  
EU/1/16/1126/004 28 filmomhulde tabletten

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

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

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
ETIKET VAN BUITENVERPAKKING (MET BLUE BOX – ALLEEN  
MULTIVERPAKKING) – 100 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 100 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
Multiverpakking: 168 (3 verpakkingen met 56) tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN  
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE  
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/006 168 filmomhulde tabletten (3 verpakkingen van 56)

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX – ALLEEN MULTIVERPAKKINGEN)–**  
**100 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke tablet bevat 100 mg eluxadoline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
56 tabletten. Onderdeel van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/16/1126/006 168 filmomhulde tabletten (3 verpakkingen van 56)

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TRUBERZI 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

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

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING – 75 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Partij

**5. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING – 100 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten.  
eluxadoline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Partij

**5. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



**B. BIJSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Truberzi 75 mg filmomhulde tabletten** Eluxadoline

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Truberzi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Truberzi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Truberzi is een geneesmiddel dat de werkzame stof eluxadoline bevat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom ('PDS') met diarree (PDS-D) bij volwassenen.

PDS is een veelvoorkomende darmziekte. De belangrijkste symptomen van PDS-D zijn:

- buikpijn;
- ongemak in de buik;
- diarree;
- dringende stoelgang.

Dit middel is werkzaam op het oppervlak van uw darmen om de normale werking van uw darmen te herstellen en de gewaarwording van pijn en ongemak te verhinderen bij patiënten met PDS-D.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- u heeft pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) of u heeft dit gehad;
- u heeft geen galblaas sinds de geboorte of uw galblaas is chirurgisch verwijderd;
- u heeft problemen met alcoholmisbruik of alcoholverslaving of u heeft dit gehad, of u drinkt alcohol;
- u heeft een blokkade in uw galblaas, galwegen of alvleesklier (zoals galstenen, tumor, duodenumdivertikel) of u heeft dit gehad;
- u heeft een ziekte of gestoorde werking van de sfincter van Oddi (een kleine kringspier in uw bovenbuik die de afvloeit van gal en pancreasvloeistoffen naar uw dunne darm regelt) of u heeft dit gehad;

- u heeft een leverziekte met een verminderde leverfunctie;
- u heeft al een tijd last van verstopping (constipatie) of dit is het belangrijkste symptoom van uw PDS (zogenaamde 'PDS met constipatie' [PDS-C]);
- u heeft of heeft mogelijk een blokkade in uw darmen;
- U neemt geneesmiddelen in die de eluxadolineconcentratie in het bloed kunnen verhogen (zogenaamde OATP1B1-remmers, bijv. ciclosporine).

Twijfelt u of een van de zaken hierboven op u van toepassing is? Raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Stop met de inname van dit middel en roep onmiddellijk medische hulp in als u tijdens de inname van dit middel last krijgt van een van de volgende zaken:

- ontstaan of verergering van pijn in de buik, met of zonder misselijkheid en braken;
  - de pijn kan kort na het begin van de behandeling met dit middel optreden. U kunt pijn voelen aan de rechterkant van uw buik of het bovenste deel van uw buik, net onder uw ribben. U kunt het gevoel hebben dat de pijn zich naar uw rug of schouder uitbreidt;
  - deze symptomen komen soms voor en kunnen wijzen op problemen met de alvleesklier of de galwegen (d.w.z. ontsteking van de alvleesklier of spasme van de sfincter van Oddi);
    - het risico dat u problemen met de alvleesklier of galwegen krijgt, kan hoger zijn als u te veel alcohol drinkt,
    - spasmen van de sfincter van Oddi verdwijnen doorgaans wanneer u met de inname van dit middel stopt.
- ernstige verstopping.

Vertel uw arts:

- hoeveel alcohol u drinkt (bijv. aantal glazen per dag);
- als u bijwerkingen ondervindt, zoals duizeligheid en slaperigheid.

Wees extra voorzichtig als u 65 jaar of ouder bent, aangezien de kans groter is dat u bepaalde bijwerkingen krijgt (zie rubriek 4).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit middel mag niet worden toegediend aan kinderen en jongeren tot 18 jaar aangezien er geen informatie is over het gebruik ervan in deze leeftijdsgroep.

### **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Neemt u naast Truberzi nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wanneer u dit middel inneemt, moet u regelmatig gebruik van loperamide (een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van diarree) vermijden aangezien dit het risico op verstopping kan vergroten. Vermijd de inname van dit middel met andere geneesmiddelen die verstopping kunnen veroorzaken, zoals opioïden (bijv. fentanyl [gebruikt voor de behandeling van pijn]) of anticholinergica (bijv. atropine [onder meer gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen]).

Sommige geneesmiddelen kunnen de concentratie van dit middel in uw bloed verhogen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- ciclosporine (immunosuppressivum gebruikt om ontsteking te verminderen);
- gemfibrozil (gebruikt om lipiden te verlagen);
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir (antiretrovirale middelen gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie);
- rifampicine (antibioticum gebruikt voor de behandeling van infecties).

Neem Truberzi niet in met een van de bovengenoemde geneesmiddelen.

Truberzi kan de concentratie van sommige geneesmiddelen in het bloed verhogen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- rosuvastatine (statine gebruikt voor de behandeling van hoge cholesterol en ter voorkoming van hart- en vaatziekten);
- valsartan en olmesartan (voor de behandeling van hoge bloeddruk);

Truberzi kan de concentratie van sommige geneesmiddelen in het bloed verlagen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- erythromycine (voor de behandeling van infecties);
- midazolam (een verdovend geneesmiddel voor wanneer bv. endoscopische procedures bij u worden uitgevoerd);
- nifedipine (voor de behandeling van hoge bloeddruk);
- alfentanil, fentanyl (opioïd analgeticum gebruikt voor de behandeling van pijn);
- dihydro-ergotamine, ergotamine (gebruikt voor de behandeling van migraine);
- pimozide (gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen);
- kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartziekten);
- sirolimus, tacrolimus (immunosuppressivum gebruikt voor controle van de immuunrespons van het lichaam).

Als een van de hierboven vermelde zaken op u van toepassing is, vertel dat dan uw arts of apotheker voordat u Truberzi inneemt. Twijfelt u? Raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Dit middel mag niet worden ingenomen wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat dit middel invloed heeft op uw vermogen om voertuigen te besturen of gereedschap of machines te gebruiken. Toch kunt u van het gebruik van Truberzi bijwerkingen ervaren zoals slaperigheid of duizeligheid, waardoor uw vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken kan worden aangetast. Bestuur geen voertuigen of gebruik geen machines terwijl u dit middel inneemt, totdat u weet welke invloed het op u heeft.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De aanbevolen dosering is gewoonlijk één tablet van 100 mg tweemaal daags.

Uw arts kan u een lagere dosering voorschrijven van één tablet van 75 mg, tweemaal daags als u:

- 65 jaar of ouder bent;
- de dosis van 100 mg niet verdraagt.

De tabletten moeten 's ochtends of 's avonds via de mond met voedsel worden ingenomen.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Heeft u te veel van dit middel ingenomen? Vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts of roep onmiddellijk medische hulp in.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Neem de volgende dosis op het volgende geplande tijdstip en zet de behandeling voort zoals normaal.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop niet met de inname van dit middel zonder dit eerst met uw arts te bespreken aangezien uw symptomen kunnen verergeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn**

Stop met de inname van Truberzi en roep onmiddellijk medische hulp in als u tijdens de inname van dit middel last krijgt van buikpijn of verergering van buikpijn, met of zonder misselijkheid en braken. Deze symptomen komen soms voor (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen) en kunnen wijzen op problemen met de alvleesklier of de galwegen (bijv. ontsteking van de alvleesklier of spasme van de sfincter van Oddi).

Ernstige allergische reacties zijn opgetreden bij sommige mensen nadat zij 1 of 2 doses Truberzi hadden ingenomen. Stop onmiddellijk met het innemen van Truberzi en roep spoedeisende medische hulp in wanneer u tekenen of symptomen van een allergische reactie vertoont, waaronder:

- zwelling van het gezicht, de lippen, de mond, de tong en/of de keel
- kortademigheid of andere ademhalingsproblemen
- pijn of een benauwd gevoel in de borst
- jeuk
- huiduitslag
- netelroos

Ernstige constipatie die kan leiden tot ziekenhuisopname is opgetreden na het innemen van Truberzi. Stop met het innemen van Truberzi en neem meteen contact op met uw arts als u ernstige constipatie ontwikkelt terwijl u Truberzi inneemt. Vermijd het innemen van Truberzi met andere geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken (zie rubriek 2: Neemt u nog andere geneesmiddelen in?).

##### **Andere mogelijke bijwerkingen zijn**

Vaak: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- duizeligheid;
- slaperigheid;
- verstopping (obstipatie);
- misselijkheid;
- buikpijn;
- braken;
- winderigheid (flatulentie);
- opgeblazen gevoel;
- zuurbranden of zure oprispingen;
- huiduitslag;
- abnormale resultaten van bloedonderzoek (verhoogde concentratie van bepaalde leverenzymen).

##### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterverpakking en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is eluxadoline. Elke tablet bevat 75 mg eluxadoline.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
Tabletkern: verkiezeld microkristallijn cellulose (E460), colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551), crospovidon, type B (E1202), mannitol (E421) en magnesiumstearaat (E572).  
Filmomhulling: polyvinylalcohol (E1203), titaandioxide (E171), macrogol 3350 (E1521), talk (E553b), geel ijzeroxide (E172) en rood ijzeroxide (E172).

### Hoe ziet Truberzi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De filmomhulde tabletten zijn gemodificeerd capsulevormig, lichtgeel tot licht geelbruin, met aan een zijde 'FX75' ingedrukt.

De tabletten zijn verpakt in PCTFE/PVC/Al-blisterverpakkingen. Truberzi is verkrijgbaar in verpakkingen met 28 of 56 filmomhulde tabletten, en in multiverpakkingen met 168 filmomhulde tabletten. De multiverpakkingen bevatten 3 kartonnen dozen met elk 56 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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**

Profarm Lda  
Tel: + 351 21 425 3242

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Truberzi 100 mg filmomhulde tabletten** Eluxadoline

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Truberzi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Truberzi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Truberzi is een geneesmiddel dat de werkzame stof eluxadoline bevat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom ('PDS') met diarree (PDS-D) bij volwassenen.

PDS is een veel voorkomende darmziekte. De belangrijkste symptomen van PDS-D zijn:

- buikpijn;
- ongemak in de buik;
- diarree;
- dringende stoelgang.

Dit middel is werkzaam op het oppervlak van uw darmen om de normale werking van uw darmen te herstellen en de gewaarwording van pijn en ongemak te verhinderen bij patiënten met PDS-D.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- u heeft pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) of u heeft dit gehad;
- u heeft geen galblaas sinds de geboorte of uw galblaas is chirurgisch verwijderd;
- u heeft problemen met alcoholmisbruik of alcoholverslaving of u heeft dit gehad, of u drinkt alcohol;
- u heeft een blokkade in uw galblaas, galwegen of alvleesklier (zoals galstenen, tumor, duodenumdivertikel) of u heeft dit gehad;
- u heeft een ziekte of gestoorde werking van de sfincter van Oddi (een kleine kringspier in uw bovenbuik die de afvloeit van gal en pancreasvloeistoffen naar uw dunne darm regelt) of u heeft dit gehad;

- u heeft een leverziekte met een verminderde leverfunctie;
- u heeft al een tijd last van verstopping (constipatie) of dit is het belangrijkste symptoom van uw PDS (zogenaamde 'PDS met constipatie' [PDS-C]);
- u heeft of heeft mogelijk een blokkade in uw darmen;
- U neemt geneesmiddelen in die de eluxadolineconcentratie in het bloed kunnen verhogen (zogenaamde OATP1B1-remmers, bijv. ciclosporine).

Twijfelt u of een van de zaken hierboven op u van toepassing is? Raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Stop met de inname van dit middel en roep onmiddellijk medische hulp in als u tijdens de inname van dit middel last krijgt van een van de volgende zaken:

- ontstaan of verergering van pijn in de buik, met of zonder misselijkheid en braken;
  - de pijn kan kort na het begin van de behandeling met dit middel optreden. U kunt pijn voelen aan de rechterkant van uw buik of het bovenste deel van uw buik, net onder uw ribben. U kunt het gevoel hebben dat de pijn zich naar uw rug of schouder uitbreidt;
  - deze symptomen komen soms voor en kunnen wijzen op problemen met de alvleesklier of de galwegen (d.w.z. ontsteking van de alvleesklier of spasme van de sfincter van Oddi);
    - het risico dat u problemen met de alvleesklier of galwegen krijgt, kan hoger zijn als u te veel alcohol drinkt,
    - spasmen van de sfincter van Oddi verdwijnen doorgaans wanneer u met de inname van dit middel stopt.
- ernstige verstopping.

Vertel uw arts:

- hoeveel alcohol u drinkt (bijv. aantal glazen per dag);
- als u bijwerkingen ondervindt, zoals duizeligheid en slaperigheid.

Wees extra voorzichtig als u 65 jaar of ouder bent, aangezien de kans groter is dat u bepaalde bijwerkingen krijgt (zie rubriek 4).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit middel mag niet worden toegediend aan kinderen en jongeren tot 18 jaar aangezien er geen informatie is over het gebruik ervan in deze leeftijdsgroep.

### **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Neemt u naast Truberzi nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wanneer u dit middel inneemt, moet u regelmatig gebruik van loperamide (een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van diarree) vermijden aangezien dit het risico op verstopping kan vergroten. Vermijd de inname van dit middel met andere geneesmiddelen die verstopping kunnen veroorzaken, zoals opioïden (bijv. fentanyl [gebruikt voor de behandeling van pijn]) of anticholinergica (bijv. atropine [onder meer gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen]).

Sommige geneesmiddelen kunnen de concentratie van dit middel in uw bloed verhogen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- ciclosporine (immunosuppressivum gebruikt om ontsteking te verminderen);
- gemfibrozil (gebruikt om lipiden te verlagen);
- atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir (antiretrovirale middelen gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie);
- rifampicine (antibioticum gebruikt voor de behandeling van infecties).

Neem Truberzi niet in met een van de bovengenoemde geneesmiddelen.

Truberzi kan de concentratie van sommige geneesmiddelen in het bloed verhogen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- rosuvastatine (statine gebruikt voor de behandeling van hoge cholesterol en ter voorkoming van hart- en vaatziekten);
- valsartan en olmesartan (voor de behandeling van hoge bloeddruk);

Truberzi kan de concentratie van sommige geneesmiddelen in het bloed verlagen. Deze geneesmiddelen zijn onder meer:

- erythromycine (voor de behandeling van infecties);
- midazolam (een verdovend geneesmiddel voor wanneer bv. endoscopische procedures bij u worden uitgevoerd);
- nifedipine (voor de behandeling van hoge bloeddruk);
- alfentanil, fentanyl (opioïd analgeticum gebruikt voor de behandeling van pijn);
- dihydro-ergotamine, ergotamine (gebruikt voor de behandeling van migraine);
- pimozide (gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen);
- kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartziekten);
- sirolimus, tacrolimus (immunosuppressivum gebruikt voor controle van de immunrespons van het lichaam).

Als een van de hierboven vermelde zaken op u van toepassing is, vertel dat dan uw arts of apotheker voordat u Truberzi inneemt. Twijfelt u? Raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Dit middel mag niet worden ingenomen wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat dit middel invloed heeft op uw vermogen om voertuigen te besturen of gereedschap of machines te gebruiken. Toch kunt u van het gebruik van Truberzi bijwerkingen ervaren zoals slaperigheid of duizeligheid, waardoor uw vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken kan worden aangetast. Bestuur geen voertuigen of gebruik geen machines terwijl u dit middel inneemt, totdat u weet welke invloed het op u heeft.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De aanbevolen dosering is één tablet van 100 mg, tweemaal daags.

De tabletten moeten 's ochtends of 's avonds via de mond met voedsel worden ingenomen.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Heeft u te veel van dit middel ingenomen? Vertel dat dan aan uw arts of roep onmiddellijk medische hulp in.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Neem de volgende dosis op het volgende geplande tijdstip en zet de behandeling voort zoals normaal.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop niet met de inname van dit middel zonder dit eerst met uw arts te bespreken aangezien uw symptomen kunnen verergeren. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn**

Stop met de inname van Truberzi en roep onmiddellijk medische hulp in als u tijdens de inname van dit middel last krijgt van buikpijn of verergering van buikpijn, met of zonder misselijkheid en braken. Deze symptomen komen soms voor (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen) en kunnen wijzen op problemen met de alvleesklier of de galwegen (bijv. ontsteking van de alvleesklier of spasme van de sfincter van Oddi).

Ernstige allergische reacties zijn opgetreden bij sommige mensen nadat zij 1 of 2 doses Truberzi hadden ingenomen. Stop onmiddellijk met het innemen van Truberzi en roep spoedeisende medische hulp in wanneer u tekenen of symptomen van een allergische reactie vertoont, waaronder:

- zwelling van het gezicht, de lippen, de mond, de tong en/of de keel
- kortademigheid of andere ademhalingsproblemen
- pijn of een benauwd gevoel in de borst
- jeuk
- huiduitslag
- netelroos

Ernstige constipatie die kan leiden tot ziekenhuisopname is opgetreden na het innemen van Truberzi. Stop met het innemen van Truberzi en neem meteen contact op met uw arts als u ernstige constipatie ontwikkelt terwijl u Truberzi inneemt. Vermijd het innemen van Truberzi met andere geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken (zie rubriek 2: Neemt u nog andere geneesmiddelen in?).

##### **Andere mogelijke bijwerkingen zijn**

Vaak: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- duizeligheid;
- slaperigheid;
- verstopping (obstipatie);
- misselijkheid;
- buikpijn;
- braken;
- winderigheid (flatulentie);
- opgeblazen gevoel;
- zuurbranden of zure oprispingen;
- huiduitslag;
- abnormale resultaten van bloedonderzoek (verhoogde concentratie van bepaalde leverenzymen).

##### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterverpakking en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is eluxadoline. Elke tablet bevat 100 mg eluxadoline.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
Tabletkern: verkiezd microkristallijn cellulose (E460), colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551), crospovidon, type B (E1202), mannitol (E421) en magnesiumstearaat (E572).  
Filmomhulling: polyvinylalcohol (E1203), titaandioxide (E171), macrogol 3350 (E1521), talk (E553b), geel ijzeroxide (E172) en rood ijzeroxide (E172).

### Hoe ziet Truberzi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De filmomhulde tabletten zijn gemodificeerd capsulevormig, roze-oranje tot perzikkleurig, met aan een zijde 'FX100' ingedrukt.

De tabletten zijn verpakt in PCTFE/PVC/Al-blisterverpakkingen. Truberzi is verkrijgbaar in verpakkingen met 28 of 56 filmomhulde tabletten, en in multiverpakkingen met 168 filmomhulde tabletten. De multiverpakkingen bevatten 3 kartonnen dozen met elk 56 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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**

Profarm Lda  
Tel: + 351 21 425 3242

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd