

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Constella 290 mikrogram harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hard kapsel.

Hvit til «off-white»-oransje, ikke gjennomsiktig kapsel (18 mm x 6,35 mm) merket «290» med grått blekk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Constella er indisert for symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er én kapsel (290 mikrogram) én gang daglig.

Legen bør regelmessig vurdere behovet for fortsatt behandling. Effekten av linaklotid har blitt fastslått i dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med varighet opptil 6 måneder. Dersom pasienten ikke har hatt bedring av sine symptomer etter 4 ukers behandling, bør pasienten undersøkes på nytt og nytteverdien og risikoen ved fortsatt behandling revurderes.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Eldre pasienter

Hos eldre pasienter er ingen dosejustering nødvendig, men behandlingen bør overvåkes nøye og jevnlig revurderes (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Constella hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Constella bør ikke brukes til barn og ungdom (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Oral bruk. Kapselen bør tas minst 30 minutter før måltid (se pkt. 4.5).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med kjent eller mistenkt mekanisk, gastrointestinal obstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Constella bør brukes etter at organiske sykdommer er utelukket og en diagnose av moderat til alvorlig IBS-C (se pkt. 5.1) er etablert.

Pasientene må være oppmerksomme på mulig diaré og nedre gastrointestinal blødning i løpet av behandlingen. De bør anmodes om å informere legen dersom alvorlig eller langvarig diaré eller nedre gastrointestinal blødning inntreffer (se pkt. 4.8).

Dersom langvarig (f.eks. mer enn 1 uke) eller alvorlig diaré oppstår, skal lege oppsøkes og midlertidig seponering av linaklotid til diaré-episoden er over, vurderes. Ekstra forsiktighet bør utvises hos pasienter som er utsatt for forstyrrelse i væske- eller elektrolyttbalansen (f.eks. eldre, pasienter med kardiovaskulær sykdom (CV), diabetes, hypertensjon), og elektrolyttkontroll bør vurderes.

Tilfeller av intestinal perforasjon er rapportert etter bruk av linaklotid hos pasienter med tilstander som kan være knyttet til lokalisert eller diffus svakhet i tarmveggen. Pasienter skal bes om å oppsøke øyeblikkelig legehjelp ved tilfeller av alvorlig, vedvarende eller økende abdominal smerte; linaklotid bør seponeres hvis disse symptomene oppstår.

Linaklotid har ikke blitt studert hos pasienter med kroniske betennelsestilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Det er derfor ikke anbefalt å bruke Constella hos disse pasientene.

Eldre pasienter

Det finnes begrensede data for eldre pasienter (se pkt. 5.1). Siden det ble observert høyere risiko for diaré i de kliniske studiene (se pkt. 4.8), bør disse pasientene vies spesiell oppmerksomhet og behandlingens nytte/risiko-forhold må vurderes nøye og jevnlig revurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Linaklotid påvises sjelden i plasma etter administrering av anbefalte kliniske doser, og *in vitro*-studier har vist at linaklotid verken er et substrat eller en hemmer/induktor av cytokrom P450-enzymsystemet og ikke interagerer med en rekke vanlige effluks- og opptakstransportører (se pkt. 5.2).

En klinisk studie av interaksjoner med mat hos friske frivillige viste at linaklotid ikke var påviselig i plasma verken i mett eller fastende tilstand ved terapeutiske doser. Inntak av Constella i mett tilstand forårsaket hyppigere og løsere avføring, så vel som flere gastrointestinale bivirkninger, enn når den tas i fastende tilstand (se pkt. 5.1). Kapselen bør tas 30 minutter før et måltid (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med protonpumpehemmere, laksativer eller NSAID-er kan øke risikoen for diaré. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av Constella og slike legemidler.

I tilfeller med alvorlig eller langvarig diaré kan absorpsjonen av andre orale legemidler påvirkes. Effekten av orale prevensjonsmidler kan bli redusert, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales for å hindre mulig svikt av oral prevensjon (se preparatomtalen for det orale prevensjonsmidlet). Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av legemidler som absorberes i tarmen med en smal terapeutisk indeks, slik som levotyrosin, ettersom effekten kan bli redusert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av linaklotid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Som en forholdsregel er det best å unngå bruk av Constella under graviditet.

Amming

Constella absorberes i minimal grad etter oral administrering. I en laktasjonsstudie med kun morsmelk som omfattet syv ammende kvinner som allerede tok linaklotid i behandlingsøyemed, ble verken linaklotid eller dets aktive metabolitt påvist i morsmelken. Det forventes derfor ikke at amming fører til at barnet utsettes for linaklotid, og Constella kan brukes under amming.

Effektene av linaklotid eller dets metabolitt på melkeproduksjon hos ammende kvinner er ikke undersøkt.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer at det ikke er noen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Constella har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Linaklotid er gitt oralt til 1 166 pasienter med IBS-C i kontrollerte, kliniske studier. Av disse pasientene fikk 892 pasienter linaklotid i den anbefalte dosen på 290 mikrogram per dag. Total eksponering i den kliniske utviklingsplanen overstiger 1 500 pasientår. Den hyppigst rapporterte bivirkningen knyttet til behandling med Constella var diaré, hovedsakelig av mild til moderat intensitet, som forekom hos mindre enn 20 % av pasientene. I sjeldne og mer alvorlige tilfeller kan dette - som en konsekvens - føre til dehydrering, hypokalemi, reduksjon av bikarbonat i blodet, svimmelhet og ortostatisk hypotensjon.

Andre vanlige bivirkninger (> 1 %) var magesmerter, oppblåst mage og flatulens.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger ble rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring (tabell 1) ved anbefalt dose på 290 mikrogram per dag med frekvenser tilsvarende: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1 Bivirkninger rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring ved bruk av den anbefalte dosen på 290 mikrogram daglig

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksjøs og parasittære sykdommer		Viral gastroenteritt			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hypokalemi Dehydrering Nedsatt appetitt		
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet			
Karsykdommer			Ortostatisk hypotensjon		
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Abdominale smerter Flatulens Abdominal oppblåsthet	Fekal inkontinens og akutt avføringstrang Nedre gastrointestinal blødning, inklusiv hemoroidblødning og rektal blødning Kvalme Oppkast	Gastrointestinal perforasjon	
Hud- og underhudssykdommer			Urticaria		Utslett
Undersøkelser				Reduksjon av bikarbonat i blodet	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Diaré er den vanligste bivirkningen og er i samsvar med den farmakologiske virkningen av virkestoffet. 2 % av behandlede pasienter opplevde alvorlig diaré og 5 % av pasientene avsluttet behandlingen på grunn av diaré i kliniske studier.

I de fleste tilfellene var den rapporterte diaréen mild (43 %) til moderat (47 %). 2 % av pasientene under behandling opplevde alvorlig diaré. Omtrent halvparten av episodene med diaré begynte i løpet av den første uken av behandlingen.

Diaréen gikk over innen syv dager hos en tredjedel av pasientene, men 80 pasienter (50 %) opplevde diaré som varte mer enn 28 dager (i alt 9,9 % av alle pasientene som fikk linaklotid).

Fem prosent av pasientene avsluttet behandlingen på grunn av diaré i kliniske studier.

Hos pasienter der diaréen førte til seponering, gikk den tilbake noen få dager etter seponeringen.

Eldre (> 65 år), hypertensive og diabetiske pasienter rapporterte diaré oftere i forhold til den generelle IBS-C-populasjonen inkludert i de kliniske studiene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

En overdose kan føre til symptomer som skyldes en forsterkning av de kjente farmakodynamiske effektene av legemidlet, hovedsakelig diaré. I en studie der friske frivillige fikk en enkeltdose på 2 897 mikrogram (opptil 10 ganger anbefalt terapeutisk dose) samsvarte sikkerhetsprofilen hos disse friske frivillige med sikkerhetsprofilen hos den totale populasjonen, med diaré som den hyppigst rapporterte bivirkningen.

Ved overdosering bør pasienten behandles symptomatisk og støttende tiltak iverksettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot forstoppelse, andre midler mot forstoppelse, ATC-kode: A06AX04

Virkningsmekanisme

Linaklotid er en guanylatsyklase-C (GC-C)-reseptoragonist med visceralt-analgetiske og sekretoriske effekter.

Linaklotid er et syntetisk peptid av 14 aminosyrer, strukturelt beslektet med den endogene guanylinpeptid-familien. Både linaklotid og dets aktive metabolitt binder seg til GC-C-reseptoren på overflaten av epitelet i tarmen. Gjennom sin virkning på GC-C har linaklotid vist seg å redusere visceral smerte og øke GI transport i dyremodeller og å øke transporten i kolon hos mennesker. Aktivisering av GC-C resulterer i en økt konsentrasjon av cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), både ekstracellulært og intracellulært. Ekstracellulært cGMP reduserer smertefiber-aktivitet som resulterer i redusert visceral smerte i dyremodeller. Intracellulært cGMP forårsaker utskillelse av klorid og bikarbonat til tarmsystemet gjennom aktivisering av CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) som resulterer i økt væskemengde i tarmen og raskere transport.

Farmakodynamiske effekter

I en crossover-interaksjonsstudie med mat fikk 18 friske frivillige administrert Constella 290 mikrogram i 7 dager både i fastende og mett tilstand. Inntak av Constella umiddelbart etter en fettrik frokost resulterte i hyppigere og løsere avføring så vel som flere gastrointestinale bivirkninger, sammenlignet med å ta det i fastende tilstand.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av linaklotid ble fastslått etablert i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte, fase 3 kliniske fase 3-studier med pasienter med IBS-C. I én klinisk studie (studie 1) ble 804 pasienter behandlet med Constella 290 mikrogram eller placebo én gang daglig i 26 uker. I den andre kliniske studien (studie 2) ble 800 pasienter behandlet i 12 uker og siden randomisert på nytt for en ytterligere 4-ukers behandlingsperiode. I løpet av den 2-ukers referanseperioden før behandling hadde pasientene en gjennomsnittlig abdominal smertescore på 5,6 (0-10 skala) med 2,2 % dager uten abdominal smerte, en gjennomsnittlig score for oppblåsthet på 6,6 (0-10 skala), og et gjennomsnitt på 1,8 spontane avføringer (SBM) per uke.

Karakteristika for pasientpopulasjonen som deltok i de kliniske fase 3-studiene, var som følger: gjennomsnittsalder på 43,9 år [spredning 18-87 år med 5,3 % $\geq$ 65 år], 90,1 % kvinner. Alle pasientene oppfylte Rome II-kriteriene for IBS-C og måtte rapportere en gjennomsnittlig smertescore på $\geq$ 3 på en numerisk skala fra 0 til 10 poeng (kriterier som svarer til en moderat til alvorlig IBS-populasjon), $<$ 3 fullførte spontane avføringer og $\leq$ 5 SBM-er pr. uke i løpet av en 2-ukers referanseperiode.

Det ko-primære endepunktet i begge de kliniske studiene var responsrate for IBS-grad av lindring ved uke 12 og responsrate for abdominal smerte/ubehag ved uke 12. En respondør med IBS-grad av lindring var en pasient som oppnådde betydelig eller fullstendig lindring i minst 50 % av behandlingsperioden. En

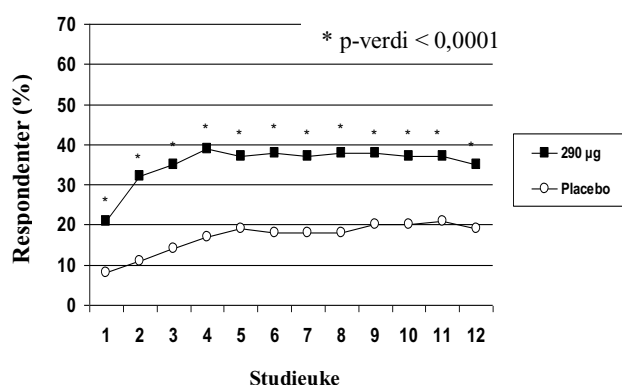
respondør med abdominal smerte/ubehag var en pasient som hadde en forbedring på 30 % eller mer i minst 50 % av behandlingsperioden.

12-ukers data for studie 1 viste at 39 % av pasientene behandlet med linaklotid, sammenlignet med 17 % av pasientene behandlet med placebo, viste respons på IBS-grad av lindring ($p < 0,0001$) og 54 % av pasientene behandlet med linaklotid, sammenlignet med 39 % av pasientene behandlet med placebo, viste respons på abdominal smerte/ubehag ($p < 0,0001$). Studie 2 viste at 37 % av pasientene behandlet med linaklotid, sammenlignet med 19 % av pasientene behandlet med placebo, viste respons på henholdsvis IBS-grad av lindring ($p < 0,0001$) og 55 % av pasientene behandlet med linaklotid, sammenlignet med 42 % av pasientene behandlet med placebo, viste respons på abdominal smerte/ubehag ($p < 0,0002$).

26-ukers data for studie 1 viste at 37 % og 54 % av pasientene behandlet med linaklotid, sammenlignet med 17 % og 36 % av pasientene som ble behandlet med placebo, viste respons på hhv. IBS-grad av lindring ($p < 0,0001$) og abdominal smerte/ubehag ($p < 0,0001$).

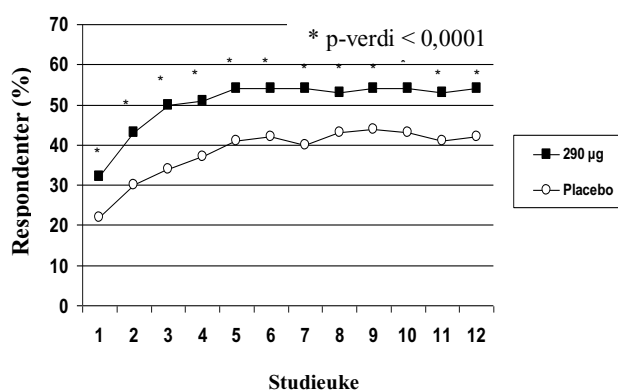
I begge studiene ble disse forbedringene sett innen uke 1 og ble opprettholdt gjennom hele behandlingsperioden (figur 1 og 2). Linaklotid har vist seg å ikke forårsake en rebound-effekt når behandlingen ble stoppet etter 3 måneders kontinuerlig behandling.

Fig. 1. Respondør med IBS-grad av lindring



Sammenslåtte effektresultater fra kliniske fase III-studier (studie 1 og 2)
OC-tilnærming (ITT-populasjonen)

Fig. 2. Respondør med abdominal smerte/ubehag



Sammenslåtte effektresultater fra kliniske fase III-studier (studie 1 og 2)
OC-tilnærming (ITT-populasjonen)

Andre tegn og symptomer på IBS-C, inkludert oppblåsthet, hyppighet av fullførte spontane avføringer (CSBM), anstrengelse, avføringskonsistens, ble forbedret hos linaklotid-behandlede pasienter versus placebo ($p < 0,0001$) som vist i følgende tabell. Disse effektene ble oppnådd i uke 1 og ble opprettholdt gjennom hele behandlingsperioden.

Effekten av linaklotid på IBS-C-symptomer i løpet av de første 12 ukene med behandling i sammenslåtte, kliniske fase 3-studier av effekt (studie 1 og 2).

Viktigste sekundære effektparametere	Placebo (N = 797)			Linaklotid (N = 805)			LS gjennomsnittsdifferanse
	Baseline gjennomsnitt	12-ukers gjennomsnitt	Endring fra baseline gjennomsnitt	Baseline gjennomsnitt	12-ukers gjennomsnitt	Endring fra baseline gjennomsnitt	
Oppblåsthet (11 poeng NRS)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/uke	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Avføringskonsistens (BSFS-score)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*
Anstrengelse (5-punkts ordinal skala)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*

*p < 0,0001, linaklotid mot placebo. LS: Minste kvadraters CSBM: Fullført spontan avføring

Behandling med linaklotid resulterte også i signifikante forbedringer i validerte og sykdoms-spesifikke målinger av livskvalitet (IBS-QoL; p < 0,0001), og EuroQoL (p = 0,001). Klinisk meningsfull respons i samlet IBS-QoL (> 14 poengs forskjell) ble oppnådd hos 54 % av pasientene behandlet med linaklotid versus 39 % av pasientene behandlet med placebo.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Constella i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved funksjonell konstipasjon. Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Generelt er linaklotid minimalt påviselig i plasma etter orale terapeutiske doser og standard farmakokinetiske parametre kan derfor ikke beregnes.

Etter enkeltdoser på opptil 966 mikrogram og gjentatte doser på opptil 290 mikrogram linaklotid var det ingen målbare plasmanivåer av modersubstansen eller den aktive metabolitten (des-tyrosin). Når 2 897 mikrogram ble administrert på dag 8, etter 7 dager med 290 mikrogram/dag, var linaklotid målbart bare hos 2 av 18 friske frivillige med konsentrasjoner like over den nedre grensen for kvantifisering på 0,2 ng/ml (konsentrasjonen varierte fra 0,212 til 0,735 ng/ml). I de to siste, avgjørende fase 3-studiene der pasientene ble gitt doser med 290 mikrogram linaklotid én gang daglig, ble linaklotid kun målt hos 2 av 162 pasienter omtrent 2 timer etter den første linaklotid-dosen (konsentrasjonene var 0,241 ng/ml til 0,239 ng/ml) og hos ingen av de 162 pasientene etter 4 uker med behandling. Den aktive metabolitten ble ikke påvist hos noen av de 162 pasientene på noe tidspunkt.

Distribusjon

Siden linaklotid knapt er målbart i plasma etter terapeutiske doser, har standard distribusjonsstudier ikke blitt utført. Det forventes at linaklotids systemiske distribusjon er ubetydelig eller fraværende.

Biotransformasjon

Linaklotid metaboliseres lokalt i mage-tarmkanalen til den aktive hovedmetabolitten, des-tyrosin. Både linaklotid og den aktive metabolitten des-tyrosin blir redusert og enzymatisk proteolysert i mage-tarmkanalen til mindre peptider og naturlig forekommende aminosyrer.

Den potensielt hemmende aktiviteten av linaklotid og den aktive hovedmetabolitten MM-419447 på humane effluks-transportører BCRP, MRP2, MRP3 og MRP4 og på humane opptakstransportører OATP1B1,

OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 og OCTN1 ble undersøkt *in vitro*. Resultatene fra denne studien viste at ingen peptider er en hemmer av de vanlige effluks- og opptakstransportører undersøkt ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Effekten av linaklotid og dets metabolitter med tanke på hemming av de vanlige intestinale enzymene (CYP2C9 og CYP3A4) og leverenzymene (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 and 3A4) eller induksjon av leverenzymene (CYP1A2, 2B6 og 3A4/5) ble undersøkt *in vitro*. Resultatene fra disse studiene viste at linaklotid og des-tyrosin-metabolitten ikke er hemmere eller induktorer av cytokrom P450-enzymssystemet.

Eliminasjon

Etter en enkeltdose på 2 897 mikrogram linaklotid på dag 8, etter 7 dager med 290 mikrogram/dag hos 18 friske frivillige, ble omtrent 3 til 5 % av dosen gjenfunnet i fæces, nesten alt som den aktive des-tyrosin-metabolitten.

Alder og kjønn

Kliniske studier for å fastslå innvirkningen av alder og kjønn på klinisk farmakokinetikk av linaklotid er ikke utført fordi det knapt er målbart i plasma. Kjønn forventes ikke å ha noen innvirkning på dosering. For aldersrelatert informasjon, se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8.

Nedsatt nyrefunksjon

Constella er ikke blitt studert hos pasienter som har nedsatt nyrefunksjon. Linaklotid er knapt målbart i plasma, derfor forventes det ikke at nedsatt nyrefunksjon vil påvirke clearance av modersubstansen eller dets metabolitter.

Nedsatt leverfunksjon

Constella er ikke blitt studert hos pasienter som har nedsatt leverfunksjon. Linaklotid er knapt målbart i plasma og metaboliseres ikke av leverenzymet cytokrom P450, og derfor forventes det ikke at nedsatt leverfunksjon vil påvirke clearance av modersubstansen eller dets metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose-4-6 mPa – substitusjonstype 2910
Kalsiumkloriddihydrat
Leucin

Kapselskall

Titandioksid (E171)
Gelatin
Rødt jernoksid (E172)
Gult jernoksid (E172)
Polyetylen glykol

Kapselblekk
Skjellakk
Propylenglykol
Konsentrert ammoniakkopløsning
Kaliumhydroksid
Titaniumdioksid (E171)
Sort jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet beholder med 28, 90 og flerpakning med 112 (4 pakninger à 28) kapsler: 3 år.

Uåpnet beholder med 10 kapsler: 2 år.

Etter første åpning: 18 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Beholderen inneholder én eller flere forseglede poser med silikagel for å holde kapslene tørre. Oppbevar posene i beholderen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit beholder av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med forsegling og barnesikret lukkeanordning, sammen med én eller flere beholdere med tørkemiddelposer med silikagel.

Pakningsstørrelser: 10, 28 eller 90 kapsler og flerpakning med 112 (4 pakninger à 28) kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/801/001
EU/1/12/801/002
EU/1/12/801/004
EU/1/12/801/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. november 2012

Dato for siste fornyelse: 28. august 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonshaugh Business and Technology Park
Clonshaugh
Dublin 17, D17 E400
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE MED ÉN ENKELT BEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Constella 290 mikrogram harde kapsler
linaklotid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel.
10 kapsler
28 kapsler
90 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI (ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Oral bruk
Ikke svelg tørkemidlet.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes innen 18 uker etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/801/001 10 kapsler
EU/1/12/801/002 28 kapsler
EU/1/12/801/004 90 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

constella 290 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE MED 4 BEHOLDERE Å 28 KAPSLER (FLERPAKNING) MED BLUE BOX

1. LEGEMIDLETS NAVN

Constella 290 mikrogram harde kapsler
linaklotid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel.

Flerpakning: 112 (4 pakninger à 28) kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI (ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Oral bruk

Ikke svelg tørkemidlet.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes innen 18 uker etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/801/005 Flerpakning: 112 (4 pakninger à 28) kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

constella 290 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE MED ENKELTBEHOLDERE MED 28 KAPSLER (FLERPAKNING)

UTEN BLUE BOX

1. LEGEMIDLETS NAVN

Constella 290 mikrogram harde kapsler
linaklotid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel.

28 kapsler. Del av en flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI (ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Oral bruk

Ikke svelg tørkemidlet.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes innen 18 uker etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/801/005 Flerpakning: 112 (4 pakninger à 28) kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

constella 290 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT FOR BEHOLDER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Constella 290 mikrogram harde kapsler
linaklotid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Hard kapsel.
10 kapsler
28 kapsler
90 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI (ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Brukes innen 18 uker etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie (som logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/801/001 10 kapsler

EU/1/12/801/002 28 kapsler

EU/1/12/801/004 90 kapsler

EU/1/12/801/005 Flerpakning: 112 (4 pakninger à 28) kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Constella 290 mikrogram harde kapsler linaklotid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese dette igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Constella er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Constella
3. Hvordan du bruker Constella
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Constella
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Constella er og hva det brukes mot

Hva Constella brukes mot

Constella inneholder virkestoffet linaklotid. Det brukes for å behandle symptomer på moderat til alvorlig irritable tarmsyndrom (ofte bare kalt «IBS») med forstoppelse hos voksne pasienter.

IBS er en vanlig tarmsykdom. Hovedsymptomene ved IBS med forstoppelse inkluderer:

- smerter i mage eller buk,
- følelse av oppblåsthet,
- sjelden og hard, liten eller pelletsliknende avføring

Disse symptomene kan variere fra person til person.

Hvordan Constella virker

Constella virker lokalt i tarmene dine og bidrar til at du føler mindre smerte, mindre oppblåsthet og til å gjenopprette normal tarmfunksjon. Det tas ikke opp i kroppen, men fester seg til reseptoren som kalles guanylatcyclase C og som finnes på overflaten i tarmene dine. Ved å feste seg på denne reseptoren hindrer det opplevelsen av smerte og lar i tillegg væske komme fra kroppen og inn i tarmene. Væsken løser opp avføringen og øker tarmbevegelsene.

2. Hva du må vite før du bruker Constella

Bruk ikke Constella

- dersom du er allergisk overfor linaklotid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du eller legen vet at du har en blokkering i magen eller i tarmene.

Advarsler og forsiktighetsregler

Legen har gitt dette legemidlet til deg etter at andre sykdommer er utelukket, spesielt i tarmene, og etter at det er fastslått at du lider av IBS med forstoppelse. Siden disse andre sykdommene kan ha de samme symptomene som IBS, er det viktig at du omgående melder fra til legen dersom symptomene endrer seg eller du får andre symptomer.

Dersom du opplever alvorlig eller langvarig diaré (tyntflytende avføring i 7 dager eller mer), må du slutte å ta Constella og kontakte legen (se avsnitt 4). Sørg for å drikke rikelig med væske for å erstatte vannet og elektrolyttene, som kalium, som du taper pga. diaréen.

Dersom du får alvorlige magesymptomer som fortsetter eller forverres, må du slutte å ta Constella og kontakte lege umiddelbart fordi det kan være symptomer på et hull som utvikles i tarmveggen (gastrointestinal perforasjon). Se avsnitt 4.

Snakk med legen hvis du opplever blødning fra tarm eller endetarm (rektum).

Vær ekstra forsiktig hvis du er eldre enn 65 år, fordi du da har høyere risiko for å få diaré.

Vær også spesielt forsiktig hvis du har alvorlig eller langvarig diaré og en sykdom i tillegg, for eksempel høyt blodtrykk, tidligere sykdom i hjerte og blodkar (f.eks. tidligere hjerteinfarkt) eller diabetes.

Snakk med legen hvis du lider av betennelser i tarmene, som Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, ettersom Constella ikke er anbefalt for disse pasientene.

Barn og ungdom

Ikke gi denne medisinen til barn og ungdom under 18 år fordi sikkerheten og effekten av Constella hos denne aldersgruppen ikke er fastslått.

Andre legemidler og Constella

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler:

- Noen legemidler virker kanskje ikke så effektivt hvis du har alvorlig eller langvarig diaré, som f.eks.:
 - Prevensjonsmidler (orale): Hvis du har meget alvorlig diaré, kan det hende at p-piller ikke fungerer ordentlig, og bruk av en ekstra prevensjonsmetode anbefales. Se instruksjonene i pakningsvedlegget til p-pillene du tar.
 - Legemidler som trenger riktig og nøyaktig dosering, for eksempel levotyrosin (et hormon til å behandle nedsatt funksjon av skjoldbruskkjertelen).
- Noen legemidler kan øke risikoen for diaré når du tar Constella, som f.eks.:
 - Legemidler for å behandle magesår eller for stor produksjon av magesyre, kalt protonpumpehemmere.
 - Legemidler til behandling av smerter og betennelser, kalt NSAID-er.
 - Avføringsmidler.

Inntak av Constella sammen med mat

Constella gir hyppigere avføringer og gir oftere diaré (løs avføring) når det tas sammen med mat enn når det tas på tom mage (se avsnitt 3).

Graviditet og amming

Det er kun begrenset informasjon tilgjengelig om effektene av Constella hos gravide og ammende kvinner.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

I en laktasjonsstudie med kun morsmelk som omfattet syv ammende kvinner som allerede fikk behandling med linaklotid, ble verken linaklotid eller dets aktive metabolitt påvist i morsmelken. Det forventes derfor ikke at amming fører til at barnet utsettes for linaklotid, og Constella kan brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Constella påvirker ikke evnen din til å kjøre eller håndtere maskiner.

3. Hvordan du bruker Constella

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én kapsel (dvs. 290 mikrogram linaklotid) tatt gjennom munnen (oral) én gang per dag. Kapselen bør tas minst 30 minutter før et måltid.

Kontakt legen dersom du ikke opplever noen bedring i symptomene **etter 4 uker** med behandling.

Dersom du tar for mye av Constella

Den mest sannsynlige konsekvensen av å ta for mye Constella er diaré. Kontakt lege eller apotek dersom du har tatt for mye av dette legemidlet.

Dersom du har glemt å ta Constella

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta bare den neste dosen til planlagt tid og fortsett som normalt.

Dersom du avbryter behandling med Constella

Det anbefales å diskutere behandlingsslutt med legen din før du faktisk gjør det. Imidlertid kan behandling med Constella trygt avsluttes når som helst.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- diaré

Diaréen er vanligvis kortvarig, men hvis du opplever alvorlig eller langvarig diaré (hyppig eller vannaktig avføring i 7 dager eller mer) og føler deg ør, svimmel eller besvimer, skal du slutte å ta Constella og kontakte legen din.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- smerter i magen eller buken
- oppblåst følelse
- luft
- mageinfluensa (viral gastroenteritt)
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- manglende kontroll på avføring (fokal inkontinens)
- akutt avføringstrang
- føler deg ør etter å ha reist deg opp raskt
- dehydrering (uttørring)
- lavt kaliumnivå i blodet
- nedsatt appetitt
- rektal blødning
- blødning fra tarm eller endetarm (rektum), inklusiv blødning fra hemoroider
- kvalme
- oppkast
- elveblest (hudutslett)

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer):

- reduksjon av bikarbonat i blodet
- utvikling av et hull i tarmveggen (gastrointestinal perforasjon)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- utslett

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Constella

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og beholderen etter «EXP».

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Kapslene bør brukes innen 18 uker etter at beholderen er åpnet.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevar beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Advarsel: Beholderen inneholder én eller flere forseglede poser med silikagel for å holde kapslene tørre. Oppbevar posene i beholderen. Posene skal ikke svelges.

Bruk ikke dette legemidlet dersom du ser tegn på skade på beholderen eller dersom kapslene har endret utseende.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Constella

- Virkestoff er linaklotid. Hver kapsel inneholder 290 mikrogram linaklotid.
- Andre innholdsstoffer er:

Kapselinnhold: mikrokrystallinsk cellulose, hypromellose, kalsiumkloriddihydrat og leucin.

Kapselskall: rødt jernoksid (E172), titandioksid (E171), gult jernoksid (E172), gelatin og polyetylglykol.

Kapselblekk: skjellakk, propylenglykol, konsentrert ammoniakkløsning, kaliumhydroksid, titandioksid (E171) og sort jernoksid (E172).

Hvordan Constella ser ut og innholdet i pakningen

Kapslene er hvite til «off-white»-oransje, ugjennomsiktige kapsler merket med «290» med grått blekk.

De er pakket i en hvit beholder av polyetylen av høy tetthet (HDPE) med forsegling og barnesikret skrukork, sammen med én eller flere tørkemiddelposer som inneholder silikagel.

Constella fås i pakninger som inneholder 10, 28 eller 90 kapsler samt i flerpakninger med 112 kapsler med 4 esker som hver inneholder 28 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tilvirker

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

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonshaugh Business and Technology Park
Clonshaugh
Dublin 17, D17 E400
Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30 20 28

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

For å lytte til eller be om en kopi av dette pakningsvedlegget i <blindeskrift>, <større skrift> eller <lydfil> kan du kontakte den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.