

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Biela až takmer bielo-oranžová, nepriehľadná kapsula (18 mm x 6,35 mm) označená „290“ sivým atramentom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Constella je indikovaná na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého syndrómu dráždivého čreva so zápchou (IBS-C) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna kapsula (290 mikrogramov) jedenkrát denne.

Lekári majú pravidelne hodnotiť potrebu pokračovania v liečbe. Účinnosť linaklotidu sa stanovila v dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách počas 6 mesiacov. Ak sa u pacienta po 4 týždňoch liečby nezaznamená zlepšenie príznakov, pacient sa má znovu vyšetriť a má sa prehodnotiť prínos a riziká pokračovania v liečbe.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientov sa síce nevyžaduje žiadna úprava dávky, ale liečba sa má starostlivo monitorovať a pravidelne prehodnocovať (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Constelly u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Constella sa nemá používať u detí a dospievajúcich (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Perorálne použitie. Kapsula sa má užiť najmenej 30 minút pred jedlom (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti so známou alebo predpokladanou mechanickou obštrukciou gastrointestinálneho traktu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Constella sa má užiť po vylúčení organických ochorení a stanovení diagnózy stredne ťažkého až ťažkého IBS-C (pozri časť 5.1).

Pacienti majú byť upozornení na možný výskyt hnačky a krvácania z dolnej časti gastrointestinálneho traktu počas liečby. Majú byť poučení, aby v prípade výskytu závažnej alebo dlhotrvajúcej hnačky alebo krvácania z dolnej časti gastrointestinálneho traktu informovali svojho lekára (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne pretrvávajúca (napr. dlhšie než 1 týždeň) alebo závažná hnačka, má sa vyhľadať lekárska pomoc a zvážiť dočasné prerušenie užívania linaklotidu, až kým epizóda hnačky nevyrieši. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí sú náchylní na poruchy vodnej alebo elektrolytovej rovnováhy (napr. starší pacienti, pacienti s kardiovaskulárnymi (KV) ochoreniami, diabetom, hypertenziou) a má sa zvážiť kontrola elektrolytov.

Po užití linaklotidu boli u pacientov so stavmi, ktoré môžu byť spojené s lokalizovaným alebo difúznym oslabením črevnej steny, hlásené prípady perforácie čriev. Pacientom sa má odporučiť, aby v prípade silnej, pretrvávajúcej alebo zhoršujúcej sa bolesti brucha okamžite vyhľadali lekársku pomoc. V prípade výskytu týchto príznakov sa má podávanie linaklotidu ukončiť.

Linaklotid sa neskúmal u pacientov s chronickými zápalovými ochoreniami črevného traktu ako je Crohnova choroba a ulcerózna kolitída, preto sa užívanie Constelly u týchto pacientov neodporúča.

Starší pacienti

U starších pacientov sú k dispozícii len obmedzené údaje (pozri časť 5.1). Vzhľadom na vyššie riziko hnačky pozorované v klinických štúdiách (pozri časť 4.8), je u týchto pacientov potrebná osobitná opatrnosť a pomer prínosu a rizika liečby sa má starostlivo a pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Linaklotid je po podaní odporučených klinických dávok zriedkavo detekovateľný v plazme a štúdie *in vitro* ukázali, že linaklotid nie je ani substrátom, ani inhibítorom/induktorom enzýmového systému cytochrómu P450 a neinteraguje so sériou bežných efluxných transportérov a transportérov spätného vychytávania (pozri časť 5.2).

Klinická štúdia interakcií s jedlom u zdravých jedincov ukázala, že linaklotid nebol pri terapeutických dávkach detekovateľný v plazme ani v stave nasýtenia, ani nalačno. Užívanie Constelly v stave nasýtenia spôsobilo častejšiu a redšiu stolicu ako aj viac gastrointestinálnych nežiaducich udalostí než užívanie nalačno (pozri časť 5.1). Kapsula sa má užiť 30 minút pred jedlom (pozri časť 4.2).

Súbežná liečba inhibítormi protónovej pumpy, laxatívami alebo nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) môže zvýšiť riziko hnačky. Pri súbežnom podávaní Constelly s takýmito liekmi je potrebná opatrnosť.

V prípade závažnej alebo pretrvávajúcej hnačky môže byť ovplyvnená absorpcia iných perorálnych liekov. Účinnosť perorálnej antikoncepcie môže byť znížená a odporúča sa používať ďalšiu antikoncepčnú metódu, aby sa predišlo možnému zlyhaniu perorálnej antikoncepcie (pozri informácie o predpisovaní perorálnej antikoncepcie). Pri predpisovaní liekov, ktoré sa absorbujú v črevnom trakte s úzkym terapeutickým indexom, ako je levotyroxín, je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože ich účinnosť môže byť znížená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití linaklotidu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodné vyhnúť sa užívaniu Constelly počas tehotenstva.

Dojčenie

Constella sa po perorálnom podaní absorbuje len minimálne. V laktačnej štúdii len s materským mliekom u siedmich dojčiacich žien, ktoré už terapeuticky užívali linaklotid, sa linaklotid ani jeho aktívny metabolit v mlieku nezistili. Z tohto dôvodu sa nepredpokladá, že by dojčenie malo za následok expozíciu dojčaťa linaklotidu, a preto sa Constella môže užívať počas dojčenia.

Účinok linaklotidu alebo jeho metabolitu na tvorbu mlieka sa u dojčiacich žien neskúmal.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv na mužskú alebo ženskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Constella nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V kontrolovaných klinických štúdiách sa linaklotid perorálne podal 1 166 pacientom s IBS-C. Z týchto pacientov 892 pacientov dostalo linaklotid v odporúčanej dávke 290 mikrogramov denne. Celková expozícia v pláne klinického vývoja presiahla 1 500 paciento-rokov. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia spojená s liečbou Constellou bola hnačka, najmä miernej až stredne závažnej intenzity, vyskytujúca sa u menej než 20 % pacientov. V zriedkavých a závažnejších prípadoch môže, následkom tohto, dôjsť k vzniku dehydratácie, hypokaliémie, zníženiu hladiny bikarbonátu v krvi, závratom a ortostatickej hypotenzii.

Iné časté nežiaduce reakcie (> 1 %) boli bolesť brucha, abdominálna distenzia a plynatosť.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách a skúsenostiach po uvedení lieku na trh (tabuľka 1) sa pri odporúčanej dávke 290 mikrogramov denne, hlásili nasledovné nežiaduce reakcie s frekvenciami zodpovedajúcimi: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie hlásené z klinických štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh pri odporúčanej dávke 290 mikrogramov denne

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		Vírusová gastroenteritída			
Poruchy metabolizmu a výživy			Hypokaliémia Dehydratácia Znížená chuť do jedla		
Poruchy nervového systému		Závrat			
Poruchy ciev			Ortostatická hypotenzia		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Bolesť brucha Plynatosť Abdominálna distenzia	Fekálna inkontinencia Naliehavé nutkanie na stolicu Krvácanie v dolnej časti gastrointestinálneho traktu vrátane krvácania hemoroidov a krvácania z konečníka Nevôľnosť Vracanie	Gastrointestinálna perforácia	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Žihľavka		Vyrážka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				Zníženiu hladiny bikarbonátu v krvi	

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hnačka je najčastejšou nežiaducou reakciou a je v súlade s farmakologickým účinkom liečiva. V klinických štúdiách sa u 2% liečených pacientov vyskytla ťažká hnačka a 5% pacientov liečbu prerušilo kvôli hnačke.

Väčšina hlásených prípadov hnačky bola ľahká (43 %) až stredne ťažká (47 %), u 2 % liečených pacientov sa vyskytla ťažká hnačka. Približne polovica epizód hnačky sa začala v prvom týždni liečby. Približne u jednej tretiny pacientov hnačka ustúpila do siedmich dní, avšak u 80 pacientov (50 %) sa vyskytla hnačka trvajúca dlhšie ako 28 dní (čo predstavuje 9,9 % všetkých pacientov liečených linaklotidom).

V klinických štúdiách došlo k prerušeniu liečby z dôvodu hnačky u piatich percent pacientov. U tých pacientov, u ktorých hnačka viedla k prerušeniu liečby, hnačka ustala po niekoľkých dňoch po prerušení liečby.

U starších osôb (> 65 rokov), pacientov s hypertenziou a diabetom sa hnačka hlásila častejšie v porovnaní s celkovou populáciou pacientov s IBS-C zaradenou v klinických skúšaniach.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže mať za následok príznaky vyplývajúce zo znásobenia známych farmakodynamických účinkov lieku, najmä hnačky. V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi, ktorí užíli jednorazovú dávku 2 897 mikrogramov (až 10-násobok odporúčanej terapeutickej dávky) bol bezpečnostný profil zhodný s profilom celkovej populácie, pričom najčastejšie hlásená nežiaduca udalosť bola hnačka.

Ak sa vyskytne predávkovanie, pacient má byť liečený symptomaticky a v prípade potreby sa majú zaviesť podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na zápchu, iné liečivá na zápchu, ATC kód: A06AX04

Mechanizmus účinku

Linaklotid je agonistom receptora guanylát cyklázy C (GC-C) s viscerálnymi analgetickými a sekrečnými činnosťami.

Linaklotid je syntetický peptid pozostávajúci zo 14-aminokyselín štrukturálne príbuzný rodine endogénnych peptidov guanylinu. Linaklotid a aj jeho aktívny metabolit sa viažu na receptor GC-C na lumenálnom povrchu črevného epitelu. Preukázalo sa, že linaklotid prostredníctvom jeho pôsobenia na GC-C znižuje viscerálnu bolesť a urýchľuje pasáž potravy cez gastrointestinálny trakt na modeloch zvierat a urýchľuje pasáž potravy cez hrubé črevo u ľudí. Aktivácia GC-C vedie k zvýšeniu koncentrácií cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP), a to extracelulárne aj intracelulárne. Extracelulárny cGMP znižuje aktivitu vlákien vedúcich bolesť, v dôsledku čoho sa na modeloch zvierat znižuje viscerálna bolesť. Intracelulárny cGMP spôsobuje vylučovanie chloridu a bikarbonátu do lumenu čreva prostredníctvom aktivácie transmembránového regulátora vodivosti cystickej fibrózy (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR), čo má za následok zvýšenie črevnej tekutiny a urýchlenie pasáže potravy.

Farmakodynamické účinky

V krízovej štúdií interakcií s jedlom sa Constella 290 mikrogramov podávala 18 zdravým jedincom počas 7 dní nalačno aj v stave nasýtenia. Užívanie Constelly ihneď po raňajkách s vysokým obsahom tukov viedlo k častejšej a redšej stolici a tiež k vzniku viac gastrointestinálnych nežiaducich udalostí v porovnaní s jej užívaním v stave nalačno.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť linaklotidu sa stanovila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách fázy 3 s pacientmi s IBS-C. V jednej klinickej štúdií (štúdia 1) 804 pacientov dostávalo Constellu 290 mikrogramov alebo placebo jedenkrát denne počas 26 týždňov. V druhej klinickej štúdií (štúdia 2) sa liečilo počas 12 týždňov 800 pacientov a potom boli opätovne randomizovaní na obdobie ďalších 4 týždňov liečby. Počas dvojtyždňového východiskového obdobia pred liečbou mali pacienti priemerné skóre bolesti brucha 5,6 (na stupnici 0 – 10) s 2,2 % dní bez bolesti brucha, priemerné skóre plynatosti 6,6 (na stupnici 0 – 10) a priemerne 1,8 spontánnych defekácií (spontaneous bowel movements, SBM) za týždeň.

Charakteristiky populácie pacientov zaradenej do klinických skúšaní fázy 3 boli nasledovné: priemerný vek 43,9 roka [rozsah 18 – 87 rokov s 5,3 % $\geq$ 65 rokov], 90,1 % žien. Všetci pacienti

spĺňali Rímske kritériá II pre IBS-C a museli uvádzať priemerné skóre bolesti brucha ≥ 3 na bodovej numerickej hodnotiacej stupnici 0 – 10 (kritériá zodpovedajúce populácii so stredne ťažkým až ťažkým IBS), < 3 úplných spontánných defekácií a ≤ 5 spontánných defekácií za týždeň počas dvojtýždňového východiskového obdobia.

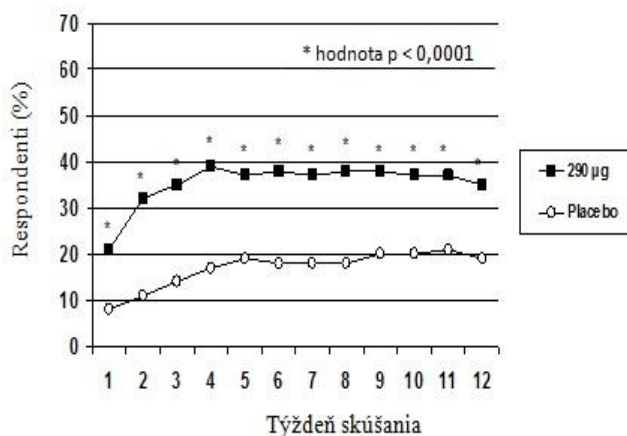
Koprimárne koncové ukazovatele v oboch klinických štúdiách boli 12-týždňové hodnotenie stupňa úľavy IBS u respondentov a 12-týždňové hodnotenie bolesti/nepohodlia v bruchu u respondentov. Respondent stupňa úľavy IBS bol pacient, ktorému sa značne alebo úplne uľavilo na obdobie aspoň 50 % obdobia liečby; respondent bolesti/nepohodlia v bruchu bol pacient, ktorý mal zlepšenie o 30 % alebo viac na obdobie aspoň 50 % obdobia liečby.

Pre 12-týždňové údaje štúdia 1 ukazuje, že sa u 39 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní so 17 % pacientov dostávajúcich placebo, potvrdila reakcia stupňa úľavy IBS ($p < 0,0001$) a u 54 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní s 39 % pacientov dostávajúcich placebo sa potvrdila reakcia na bolesť/nepohodlie v bruchu ($p < 0,0001$). Štúdia 2 ukazuje, že 37 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní s 19 % pacientov dostávajúcich placebo, zaznamenalo reakciu stupňa úľavy IBS ($p < 0,0001$) a 55 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní so 42 % pacientov dostávajúcich placebo reakciu na bolesť/nepohodlie v bruchu ($p = 0,0002$).

Pre 26-týždňové údaje štúdia 1 ukazuje, že 37 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní so 17 % pacientov dostávajúcich placebo zaznamenalo reakciu stupňa úľavy IBS ($p < 0,0001$) a 54 % pacientov liečených linaklotidom v porovnaní s 36 % pacientov liečenými placebom reakciu na bolesť/nepohodlie v bruchu ($p < 0,0001$).

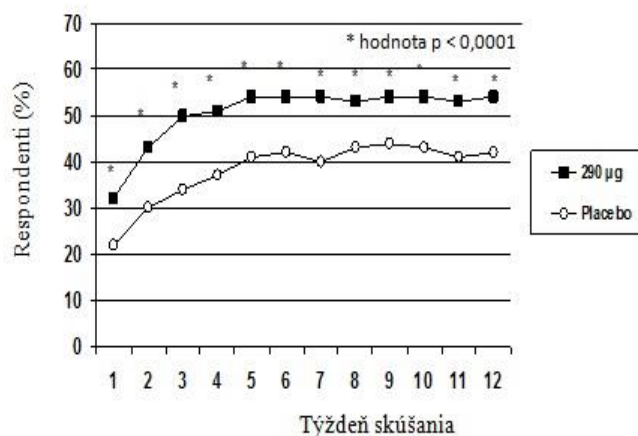
V oboch štúdiách boli tieto zlepšenia viditeľné do 1. týždňa a zachovali sa počas celého obdobia liečby (Obrázky 1 a 2). Pri linaklotide sa nepreukázalo, že spôsobuje rebound fenomén, keď k prerušeniu došlo po 3 mesiacoch nepretržitej liečby.

Obr. 1 Respondent stupňa úľavy IBS



Skupinové klinické štúdie účinnosti fázy III (štúdia 1 a 2)
Prístup OC (Populácia ITT)

Obr. 2 Respondent bolesti/nepohodlia v bruchu



Skupinové klinické štúdie účinnosti fázy III (štúdia 1 a 2)
Prístup OC (Populácia ITT)

Ostatné prejavy a príznaky IBS-C vrátane plynatosti, frekvencie úplnej spontánnej defekácie (complete spontaneous bowel movements, CSBM), námahy pri defekácii, konzistencie stolice sa zlepšili u pacientov liečených linaklotidom voči placebo ($p < 0,0001$), ako ukazuje nasledovná tabuľka. Tieto účinky sa dosiahli v 1. týždni a zachovali sa počas celého obdobia liečby.

Účinok linaklotidu na symptómy IBS-C počas prvých 12 týždňov liečby v súhrnných klinických štúdiách účinnosti fázy 3 (Štúdie 1 a 2).

Hlavné sekundárne ukazovatele účinnosti	Placebo (N = 797)			Linaklotid (N = 805)			Priemer -ný rozdiel LS
	Východisková hodnota Priemer	12 týždňov Priemer	Zmena oproti východiskovej hodnote Priemer	Východisková hodnota Priemer	12 týždňov Priemer	Zmena oproti východiskovej hodnote Priemer	
Plynatosť (11-bodová stupnica hodnotenia)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/týždeň	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Konzistencia stolice (skóre BSFS)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*
Námaha pri defekácii (5-bodová poradová stupnica)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*

*p < 0,0001, linaklotid verzus placebo. LS (Least Square): Najmenšie štvorce
CSBM (complete spontaneous bowel movements): Úplná spontánna defekácia

Liečba linaklotidom viedla aj k značným zlepšeniam vo validácii a v miere kvality života špecifickej pre ochorenie (IBS-QoL; p < 0,0001) a EuroQoL (p = 0,001). Klinicky významná reakcia v celkovej miere IBS-QoL (rozdiel > 14 bodov) sa dosiahla u 54 % pacientov liečených linaklotidom voči 39 % pacientov liečených placebom.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Constellou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s funkčnou zápchou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vo všeobecnosti je linaklotid po terapeutických perorálnych dávkach minimálne detekovateľný v plazme, a preto sa štandardné farmakokinetické parametre nedajú vypočítať.

Po jednorazových dávkach do 966 mikrogramov a po opakovaných dávkach do 290 mikrogramov linaklotidu sa v plazme nezistili žiadne hladiny základnej zlúčeniny ani aktívneho metabolitu (dez-tyrozínu). Pri podaní 2 897 mikrogramov na 8. deň po 7-dňovom období podávania 290 mikrogramov denne sa linaklotid detekoval iba u 2 z 18 jedincov v koncentráciách tesne nad dolnou hranicou kvantifikácie 0,2 ng/ml (koncentrácie boli v rozsahu od 0,212 do 0,735 ng/ml). V dvoch pivotných štúdiách fázy 3, v ktorých pacienti užívali 290 mikrogramov linaklotidu raz denne, sa linaklotid detekoval iba u 2 zo 162 pacientov približne 2 hodiny po úvodnej dávke linaklotidu (koncentrácie boli od 0,241 ng/ml do 0,239 ng/ml) a u žiadneho zo 162 pacientov po 4 týždňoch liečby. Aktívny metabolit nebol detekovaný u žiadneho zo 162 pacientov v žiadnom časovom bode.

Distribúcia

Keďže je linaklotid po terapeutických dávkach zriedkavo detekovateľný v plazme, štandardné distribučné štúdie sa nevykonali. Predpokladá sa, že distribúcia linaklotidu je zanedbateľná alebo nesystémová.

Biotransformácia

Linaklotid sa metabolizuje lokálne v gastrointestinálnom trakte na svoj aktívny primárny metabolit dez-tyrozín. Linaklotid aj aktívny metabolit dez-tyrozín sa redukujú a enzymaticky štiepia v gastrointestinálnom trakte na menšie peptidy a prirodzene sa vyskytujúce aminokyseliny.

Potenciálna inhibičná aktivita linaklotidu a jeho aktívneho primárneho metabolitu MM-419447 na ľudských efluxných transportéroch BCRP, MRP2, MRP3 a MRP4 a ľudských transportéroch vychytávania OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 a OCTN1 sa zisťovala *in vitro*. Výsledky tejto štúdie ukázali, že žiaden peptid nie je inhibítorom bežných efluxných transportérov a transportérov vychytávania skúmaných pri klinicky relevantných koncentráciách.

Účinok linaklotidu a jeho metabolitov inhibovať bežné črevné enzýmy (CYP2C9 a CYP3A4) a enzýmy pečene (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4) alebo indukovať enzýmy pečene (CYP1A2, 2B6 a 3A4/5) sa zisťoval *in vitro*. Výsledky týchto štúdií ukázali, že linaklotid ani metabolit dez-tyrozín nie sú inhibítory ani induktory enzýmového systému cytochrómu P450.

Eliminácia

Po perorálnom podaní jednorazovej dávky 2 897 mikrogramov linaklotidu na 8. deň po 7-dňovom období podávania 290 mikrogramov denne 18 zdravým dobrovoľníkom sa približne 3 až 5 % dávky vylúčilo v stolici, prakticky celé množstvo vo forme aktívneho metabolitu dez-tyrozínu.

Vek a pohlavie

Klinické štúdie na stanovenie vplyvu veku a pohlavia na klinickú farmakokinetiku linaklotidu sa nevykonali, pretože linaklotid je zriedkavo detekovateľný v plazme. Nepredpokladá sa, že pohlavie má nejaký vplyv na dávku. Informácie vzťahujúce sa na vek pozrite v častiach 4.2, 4.4 a 4.8.

Porucha funkcie obličiek

Constella sa neskúmala u pacientov, ktorí majú poruchu funkcie obličiek. Linaklotid je zriedkavo detekovateľný v plazme, preto sa nepredpokladá, že porucha funkcie obličiek môže ovplyvniť klírens základnej zlúčeniny alebo jej metabolitu.

Porucha funkcie pečene

Constella sa neskúmala u pacientov, ktorí majú poruchu funkcie pečene. Linaklotid je zriedkavo detekovateľný v plazme a nie je metabolizovaný enzýmami cytochrómu P450 pečene, a preto sa nepredpokladá, že porucha funkcie pečene môže ovplyvniť metabolizmus alebo klírens základného liečiva alebo jeho metabolitu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

Mikrokryštalická celulóza
Hypromelóza 4-6 mPa·s – substitučný typ 2910
Dihydrát chloridu vápenatého
Leucín

Obal kapsuly

Oxid titaničitý (E171)
Želatína
Červený oxid železitý (E172)
Žltý oxid železitý (E172)
Polyetylén glykol

Atrament kapsuly

Šelak

Propylénglykol

Koncentrovaný roztok amoniaku

Hydroxid draselný

Oxid titaničitý (E171)

Čierny oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená fľaša pre 28, 90 kapsúl a multibalenie s viacerými samostatnými baleniami, ktoré obsahuje 112 kapsúl (4 balenia po 28 kapsúl): 3 roky.

Neotvorená fľaša pre 10 kapsúl: 2 roky.

Po prvom otvorení: 18 týždňov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Fľašu uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Fľaša obsahuje jednu alebo viaceré utesnené nádoby obsahujúce silikagél na uchovanie kapsúl v suchu. Nádoby nechajte vo fľaši.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biela fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s poistným tesnením a s uzáverom bezpečným pred deťmi, spolu s jednou alebo viacerými nádobkami s desikantom obsahujúcimi silikagél.

Veľkosti balenia: 10, 28 alebo 90 kapsúl a multibalenia obsahujúce 112 (4 balenia po 28) kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/12/801/001

EU/1/12/801/002

EU/1/12/801/004

EU/1/12/801/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. november 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. august 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ)
ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonsaugh Business and Technology Park
Clonsaugh
Dublin 17, D17 E400
Írsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA S JEDNOU FĽAŠOU

1. NÁZOV LIEKU

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly
linaklotid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula.

10 kapsúl

28 kapsúl

90 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Vysušovadlo neprehĺtajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení použite do 18 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Fľašu uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

constella 290 mikrogramov

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 4 FĽAŠE PO 28 KAPSÚL (MULTIBALENIE)
VRÁTANE BLUE BOX**

1. NÁZOV LIEKU

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly
linaklotid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula.

Multibalenie: 112 (4 balenia po 28) kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Vysušovadlo neprehĺtajte.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení použite do 18 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Fľašu uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/801/005 Multibalenie: 112 (4 balenia po 28) kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

constella 290 mikrogramov

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 1 FEAŠU S 28 KAPSULAMI (MULTIBALENIE)

BEZ BLUE BOX

1. NÁZOV LIEKU

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly
linaklotid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula.

28 kapsúl. Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Vysušovadlo neprehĺtajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení použite do 18 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Fľašu uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/801/005 Multibalenie 112 (4 balenia po 28) kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

constella 290 mikrogramov

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FLEAŠI

1. NÁZOV LIEKU

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly
linaklotid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula.

10 kapsúl

28 kapsúl

90 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení použite do 18 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Fľašu uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie (logo)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/801/001 10 kapsúl

EU/1/12/801/002 28 kapsúl

EU/1/12/801/004 90 kapsúl

EU/1/12/801/005 Multibalenie 112 (4 balenia po 28) kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Constella 290 mikrogramov tvrdé kapsuly linaklotid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Constella a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Constellu
3. Ako užívať Constellu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Constellu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Constella a na čo sa používa

Na čo sa Constella používa

Constella obsahuje liečivo linaklotid. Používa sa na liečbu príznakov stredne ťažkého až ťažkého syndrómu dráždivého čreva (často nazývaného iba „IBS“, z angl. irritable bowel syndrome) so zápchou u dospelých pacientov.

IBS je častou poruchou čreva. Medzi hlavné príznaky IBS so zápchou patrí:

- bolesť žalúdka alebo brucha,
- pocit plynatosti,
- zriedkavá, tvrdá, malá stolica alebo stolica podobná bobkom.

Tieto príznaky sa môžu u jednotlivcov líšiť.

Ako pôsobí Constella

Constella pôsobí lokálne vo vašom čreve a pomáha vám pociťovať menšiu bolesť a menšiu plynatosť a obnovovať normálnu činnosť vašich čriev. Nevstrebáva sa do tela, ale viaže sa na receptor na povrchu vášho čreva, ktorý sa nazýva guanylátcykláza C. Väzbou na tento receptor blokuje pocit bolesti a umožňuje tekutinu, aby sa dostala z tela do čreva, čím stolica zmäkne a zlepši sa vyprázdňovanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Constellu

Neužívajte Constellu

- ak ste alergický na linaklotid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak vy alebo váš lekár viete, že máte nepriechodnosť žalúdka alebo čriev.

Upozornenia a opatrenia

Váš lekár vám tento liek predpísal po vylúčení iných ochorení, hlavne ochorení čriev a dospel k záveru, že máte IBS so zápchou. Keďže tieto iné ochorenia môžu mať rovnaké príznaky ako IBS, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi okamžite hlásili akúkoľvek zmenu alebo nepravidelnosť príznakov.

Ak sa u vás vyskytne závažná alebo pretrvávajúca hnačka (častá vodnatá stolica počas 7 dní alebo dlhšie), prestaňte užívať Constellu a obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 4). Uistite sa, že pijete veľké množstvo tekutín, aby ste nahradili vodu a elektrolyty ako je draslík, ktoré ste hnačkou stratili.

Ak máte závažné žalúdočné príznaky, ktoré pretrvávajú alebo sa zhoršujú, prestaňte užívať Constellu a ihneď sa obráťte na svojho lekára, pretože by mohlo ísť o príznaky vzniku otvoru v črevnej stene (gastrointestinálna perforácia). Pozri časť 4.

Ak sa u vás vyskytne krvácanie z čriev alebo konečníka, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Buďte zvlášť opatrný, ak ste starší ako 65 rokov, pretože riziko výskytu hnačky je u vás vyššie.

Buďte zvlášť opatrný, ak máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku a ďalšie ochorenie, napríklad vysoký krvný tlak, predchádzajúce ochorenie srdca alebo krvných ciev (napr. infarkt v minulosti) alebo cukrovka.

Poradte sa so svojím lekárom, ak máte zápalové ochorenie čriev nazývané Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída, pretože Constella sa u týchto pacientov neodporúča.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Constelly v tejto vekovej skupine nebola stanovená.

Iné lieky a Constella

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- Ak máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku, môže sa znížiť účinnosť niektorých liekov, ako napríklad:
 - Perorálna antikoncepcia. Ak máte veľmi závažnú hnačku, antikoncepcná tabletká nemusí účinkovať správne, a preto sa odporúča použitie ďalšej antikoncepcnej metódy. Pozrite si pokyny v písomnej informácii pre používateľa antikoncepcnej tabletky, ktorú užívate.
 - Lieky, ktoré si vyžadujú dôkladné a presné dávkovanie, napríklad levotyroxín (hormón na liečbu zníženej funkcie štítnej žľazy).
- Niektoré lieky, ak sa užívajú s Constellou, môžu zvýšiť riziko vzniku hnačky, napríklad:
 - Lieky používané na liečbu žalúdočných vredov alebo nadmernej produkcie žalúdočnej kyseliny nazývané inhibítory protónovej pumpy.
 - Lieky používané na liečbu bolesti a zápalu nazývané NSAID (nesteroidné protizápalové lieky- nesteroidné antiflogistiká).
 - Laxatíva.

Constella a jedlo

Constella spôsobuje častejšie vyprázdňovanie a hnačku (riedku stolicu) ak sa užíva s jedlom v porovnaní s užívaním na lačný žalúdok (pozri časť 3).

Tehotenstvo a dojčenie

K dispozícii sú obmedzené informácie o účinkoch Constelly u tehotných a dojčiacich žien.

Neužívajte tento liek, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

V štúdií dojčenia len s materským mliekom u siedmich dojčiacich žien, ktoré už terapeuticky užívali linaklotid, sa linaklotid ani jeho aktívny metabolit v mlieku nezistili. Z toho dôvodu sa nepredpokladá,

že by dojčenie malo za následok expozíciu dojčaťa linaklotidu, a preto sa Constella môže užívať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Constella neovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Constellu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna kapsula (t.j. 290 mikrogramov linaklotidu) užitá ústami raz denne. Kapsula sa má užívať najmenej 30 minút pred jedlom.

Ak u vás **po 4 týždňoch** liečby nedôjde k zlepšeniu príznakov, kontaktujte svojho lekára.

Ak užijete viac Constelly, ako máte

Ak užijete príliš veľké množstvo Constelly, s najväčšou pravdepodobnosťou sa u vás vyskytne hnačka. Ak ste užili príliš veľa tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Constellu

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Jednoducho užite nasledujúcu dávku v plánovanom čase a pokračujte v užívaní ako zvyčajne.

Ak prestanete užívať Constellu

Ak chcete liečbu ukončiť, odporúča sa poradiť sa najskôr so svojím lekárom. Liečba Constellou sa však kedykoľvek môže bezpečne ukončiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa užívania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- hnačka

Hnačka je zvyčajne krátkodobá; ak sa však u vás vyskytne závažná alebo pretrvávajúca hnačka (častá vodnatá stolica počas 7 dní alebo dlhšie) a pociťujete závraty, točenie hlavy alebo mdloby, prestaňte Constellu užívať a kontaktujte svojho lekára.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- bolesť žalúdka alebo brucha
- pocit plynatosti
- vetry
- črevná chrípka (vírusová gastroenteritída)
- závraty

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- nedostatočná kontrola pri vyprázdňovaní sa (inkontinencia stolice)
- nalievavé nutkanie na stolicu
- pociťovanie závratov po náhlom postavení sa
- dehydratácia
- nízka hladina draslíka vo vašej krvi

- znížená chuť do jedla
- krvácanie z konečníka
- krvácanie z čriev alebo konečníka vrátane krvácania z hemoroidov
- nevoľnosť
- vracanie
- žihľavka

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí):

- zníženie hladiny bikarbonátu vo vašej krvi
- otvor vytvorený v črevnej stene (gastrointestinálna perforácia)

Neznáme (odhadnúť z dostupných údajov):

- vyrážka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Constellu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Po otvorení fľaši sa majú kapsuly použiť do 18 týždňov.

Uchováajte pri teplote do 30 °C. Fľašu uchováajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Upozornenie: Fľaša obsahuje jednu alebo viaceré utesnené nádoby obsahujúce silikagél na uchovanie kapsúl v suchu. Nechajte nádoby vo fľaši. Neprehltnite ich.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek prejavy poškodenia fľaši alebo akúkoľvek zmenu vzhľadu kapsúl.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Constella obsahuje

- Liečivo je linaklotid. Každá kapsula obsahuje 290 mikrogramov linaklotidu.
- Ďalšie zložky sú:

Obsah kapsuly: mikrokryštalická celulóza, hypromelóza, dihydrát chloridu vápenatého a leucín.

Obal kapsuly: červený oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), želatína a polyetylén glykol.

Atrament kapsuly: šelak, propylénglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, hydroxid draselný, oxid titaničitý (E171) a čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Constella a obsah balenia

Kapsuly sú biele až takmer bielo-oranžové nepriehľadné tvrdé kapsuly označené „290“ so sivým atramentom.

Balené sú v bielej fľaši z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s poistným tesnením a so skrutkovacím uzáverom bezpečným pred deťmi, spolu s jednou alebo viacerými nádobkami s vysušovadlom obsahujúcimi silikagél.

Constella je k dispozícii v baleniach po 10, 28 alebo 90 kapsúl a v multibalení so 112 kapsulami, ktoré obsahuje 4 škatule po 28 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Nemecko

Výrobca

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

Forest Laboratories Ireland Limited
Clonsaugh Business and Technology Park
Clonsaugh
Dublin 17, D17 E400
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 Biofarmaceutvska 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ak si chcete túto písomnú informáciu vypočúť alebo ak chcete požiadať o jej kópiu <v Braillovom písme>, <vytlačení veľkými písmenami> alebo <v audio formáte>, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.