

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Constella 290 mikrogram hårda kapslar.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel.

Vit till benvit-orange, ogenomskinlig kapsel (18 mm x 6,35 mm) märkt ”290” med grått bläck.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Constella är avsett för symtomatisk behandling av vuxna med måttlig till svår colon irritabile med förstoppning (IBS-C).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är en kapsel (290 mikrogram) en gång dagligen.

Läkare ska regelbundet bedöma behovet av fortsatt behandling. Effekten av linaklotid har fastställts i dubbelblinda och placebokontrollerade studier som varade upp till 6 månader. Om patienter inte upplever någon förbättring av sina symtom efter 4 veckors behandling ska patienten undersökas på nytt och nytta och risker med fortsatt behandling ska omprövas.

Speciella populationer

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga dosjusteringar behöver göras för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Äldre

För äldre patienter ska behandlingen övervakas noggrant och regelbundet utvärderas på nytt, även om inga dosjusteringar behöver göras (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Constella för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Constella ska inte användas för behandling av barn och ungdomar (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Oral användning. Kapseln ska tas minst 30 minuter före en måltid (se avsnitt 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med känd eller misstänkt mekanisk gastrointestinal obstruktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Constella ska användas efter att man uteslutit organiska sjukdomar och fastställt en diagnos på måttlig till svår IBS-C (se avsnitt 5.1).

Patienterna ska vara medvetna om möjlig förekomst av diarré och blödning från nedre delen av mag-tarmkanalen under behandlingen. De ska instrueras att meddela sin läkare om allvarlig eller långvarig diarré eller blödning från nedre delen av mag-tarmkanalen inträffar (se avsnitt 4.8).

Om långvarig (t.ex. längre än 1 vecka) eller allvarlig diarré uppstår ska läkare kontaktas och ett temporärt utsättande av linaklotid övervägas tills diarrén har slutat. Ytterligare försiktighet ska vidtas för patienter som är benägna till störning av vatten- eller elektrolytbalansen (t.ex. äldre patienter, patienter med hjärt- kärlsjukdomar, diabetes, hypertoni) och elektrolytkontroll ska övervägas.

Fall av tarmperforation har rapporterats efter användning av linaklotid hos patienter med tillstånd som kan vara förknippade med lokaliserad eller diffus försvagning i tarmväggen. Patienterna ska uppmanas att söka omedelbar medicinsk vård om de får svår, ihållande eller förvärrad buksmärta. Behandling med linaklotid ska avbrytas om dessa symtom inträffar.

Linaklotid har inte studerats hos patienter med kroniska inflammatoriska tillstånd i tarmkanalen, såsom Crohns sjukdom och ulcerös kolit, varför behandling med Constella inte rekommenderas för dessa patienter.

Äldre

Det finns begränsad mängd data för äldre patienter (se avsnitt 5.1). På grund av den högre risken för diarré som observerats i kliniska prövningar (se avsnitt 4.8) ska särskild försiktighet iaktas för dessa patienter och behandlingens förhållande mellan risk och nytta ska bedömas noggrant och regelbundet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma efter administrering av de rekommenderade kliniska doserna och *in vitro*-studier har påvisat att linaklotid varken är ett substrat för eller hämmare/inducerare av cytokrom P450-enzymsystemet och att den inte interagerar med en serie vanliga utflödes- och upptagstransportörer (se avsnitt 5.2).

En klinisk studie av livsmedelsinteraktion hos friska försökspersoner visade att linaklotid inte var detekterbart i plasma vid terapeutiska doser, varken under icke-fastande eller fastande tillstånd. När Constella togs under icke-fastande tillstånd framställdes mer frekvent och lösare avföring samt fler biverkningar relaterade till magtarmkanalen än när det togs under fastande tillstånd (se avsnitt 5.1). Kapseln ska tas 30 minuter före en måltid (se avsnitt 4.2).

Samtidig behandling med protonpumphämmare, laxermedel eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) kan öka risken för diarré. Försiktighet ska iaktas vid samtidig administrering av sådana läkemedel och Constella.

Vid allvarlig eller långvarig diarré kan absorption av andra orala läkemedel påverkas. Effekten av orala preventivmedel kan minska och användning av ytterligare preventivmetoder rekommenderas för

att förhindra möjlig graviditet (se förskrivningsinformationen för det orala preventivmedlet). Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av läkemedel som absorberas i magtarmkanalen med ett snävt terapeutiskt index, t.ex. levotyroxin, eftersom effekten kan minska.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av linaklotid i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Constella under graviditet.

Amning

Constella absorberas minimalt efter oral administrering. I en amningsstudie av enbart bröstmjolk med sju ammande kvinnor, som redan tog linaklotid i behandlingssyfte, detekterades varken linaklotid eller dess aktiva metabolit i bröstmjölken. Därför förväntas amning inte leda till att barnet exponeras för linaklotid och Constella kan användas under amning.

Effekterna av linaklotid eller dess metabolit på produktionen av bröstmjolk hos ammande kvinnor har inte studerats.

Fertilitet

Djurstudier har inte visat några negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Constella har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Linaklotid har tagits oralt av 1 166 patienter med IBS-C i kontrollerade kliniska studier. Av dessa patienter fick 892 stycken linaklotid vid den rekommenderade dosen på 290 mikrogram dagligen. Total exponering i den kliniska utvecklingsplanen överskred 1 500 patientår. Den vanligaste rapporterade biverkningen associerad med Constella-behandling var diarré, huvudsakligen av lindrig till måttlig intensitet, och detta förekom hos mindre än 20 % av patienterna. I sällsynta och allvarligare fall kan detta därför leda till uttorkning, hypokalemi, sänkning av bikarbonatnivån i blodet, yrsel och ortostatisk hypotoni.

Andra vanliga biverkningar (> 1 %) var buksmärta, bukuppsvälldhet och gasbildning.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar rapporterades i kliniska studier och från erfarenhet efter marknadsintroduktion (tabell 1) vid den rekommenderade dosen på 290 mikrogram dagligen med frekvenser motsvarande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar rapporterades i kliniska studier och från erfarenhet efter marknadsintroduktion vid den rekommenderade dosen på 290 mikrogram dagligen

MedDRA:s klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Gastroenterit, viral			
Metabolism och nutrition			Hypokalemi Uttorkning		

			Minskad aptit		
Centrala och perifer nervsystemet		Yrsel			
Blodkärl			Ortostatisk hypotoni		
Magtarmkanalen	Diarré	Buksmärta Gasbildning Utspändhet av buken	Fekal inkontinens Tarmtömnings- trängningar Blödning från nedre delen av magtarmkanalen inklusive blödning från hemorrojder och ändtarm Illamående Kräkningar	Gastrointestinal perforation	
Hud och subkutan vävnad			Urtikaria		Hudutslag
Undersökningar				Sänkning av bikarbonatnivån i blodet	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Diarré är den vanligaste biverkningen och överensstämmer med den farmakologiska verkan av den aktiva substansen – 2 % av de behandlade patienterna upplevde kraftig diarré och 5 % av patienterna avbröt behandlingen på grund av diarré i kliniska studier.

Huvuddelen av rapporterade diarréfall var lindriga (43 %) till måttliga (47 %) – 2 % av de behandlade patienterna upplevde kraftig diarré. Cirka hälften av diarréepisoderna började den första behandlingsveckan.

Diarrén upphörde inom sju dygn hos cirka en tredjedel av patienterna, men 80 patienter (50 %) fick diarré som varade i mer än 28 dygn (motsvarande 9,9 % av alla patienter som behandlades med linaklotid).

Det var 5 % av patienterna som avbröt behandlingen på grund av diarré i kliniska studier. Diarrén upphörde några dagar efter avbruten behandling för de patienter som avbröt behandlingen på grund av diarré.

Äldre patienter (> 65 år) och patienter med hypertoni eller diabetes rapporterade diarré oftare jämfört med den totala IBS-C-populationen inkluderad i kliniska prövningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

En överdos kan resultera i symtom som beror på en förstärkning av läkemedlets kända farmakodynamiska effekter, främst diarré. I en studie på friska frivilliga försökspersoner som fick en enstaka dos på 2 897 mikrogram (upp till 10-faldigt den rekommenderade terapeutiska dosen) överensstämde säkerhetsprofilen för dessa patienter med säkerhetsprofilen för den totala populationen där diarré var den vanligaste rapporterade biverkningen.

Om en överdosering sker ska patienten behandlas symtomatiskt och stödåtgärder sättas in vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förstoppning, övriga medel vid förstoppning, ATC-kod: A06AX04

Verkningsmekanism

Linaklotid är en guanilatcyklas-C (GC-C)-receptoragonist med visceral smärtstillande och sekretorisk verkan.

Linaklotid är en syntetisk peptid med 14 aminosyror som är strukturellt besläktad med den endogena guanylinpeptidfamiljen. Både linaklotid och dess aktiva metabolit binder till GC-C-receptorn på den luminala ytan av det intestinala epitelet. Genom dess verkan vid GC-C har linaklotid påvisats minska visceral smärta och öka gastrointestinal transport i djurmodeller och öka transport i tjocktarmen hos människor. Aktivering av GC-C leder till en ökning av koncentrationerna av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), både extracellulärt och intracellulärt. Extracellulärt cGMP minskar smärtfibreraktivitet, vilket leder till minskad visceral smärta i djurmodeller. Intracellulärt cGMP orsakar sekretion av klorid och bikarbonat i det intestinala lumen genom aktivering av CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), vilket leder till ökad intestinal vätska och accelererad transport.

Farmakodynamisk effekt

I en cross-overstudie på livsmedelsinteraktioner administrerades Constella 290 mikrogram i 7 dagar till 18 friska försökspersoner, både i fastande och icke-fastande tillstånd. När Constella togs omedelbart efter en frukost med hög fetthalt resulterade detta i mer frekvent och lösare avföring samt fler biverkningar relaterade till magtarmkanalen jämfört med när det togs i fastande tillstånd.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av linaklotid fastställdes i två randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade kliniska studier i fas 3 hos patienter med IBS-C. I en klinisk studie (studie 1) behandlades 804 patienter med Constella 290 mikrogram eller placebo en gång dagligen i 26 veckor. I den andra kliniska studien (studie 2) behandlades 800 patienter i 12 veckor och randomiserades sedan igen för en ytterligare behandlingsperiod på 4 veckor. Under 2 veckors mätperiod före behandling hade patienterna en genomsnittlig buksmärtepoäng på 5,6 (skala 0–10) med 2,2 % smärtfria dagar, en genomsnittlig uppsvälldhetspoäng på 6,6 (skala 0–10) och i genomsnitt 1,8 spontana tarmtömningar/vecka.

Patientpopulationen som inkluderades i kliniska prövningar i fas 3 såg ut enligt följande: genomsnittsalder på 43,9 år [intervall 18–87 år med 5,3 % ≥ 65 år], 90,1 % kvinnor. Alla patienter uppfyllde Rom II-kriterierna för IBS-C och rapporterade en genomsnittlig buksmärtepoäng på ≥ 3 på en numerisk poängskala från 0 till 10 (kriterier som motsvarar en population med måttlig till svår IBS), < 3 fullständiga spontana tarmtömningar och ≤ 5 spontana tarmtömningar per vecka under en 2 veckors baslinjeperiod.

De två primära effektmått i båda kliniska studierna var lindring av IBS-symtom och lindring av buksmärta/obehag vid 12 veckor. Kriteriet för lindring av IBS-symtom var avsevärd eller fullständig lindring under minst 50 % av behandlingsperioden. Kriteriet för lindring av buksmärta/obehag var en förbättring på 30 % eller mer under minst 50 % av behandlingsperioden.

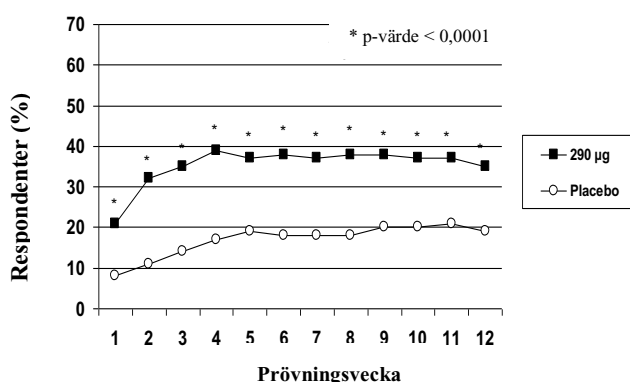
För 12-veckors data i studie 1 uppvisade 39 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 17 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ($p < 0,0001$) och 54 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 39 % av patienterna som behandlats med placebo, uppvisade lindring av buksmärta/obehag ($p < 0,0001$). I studie 2 uppvisade 37 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 19 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ($p < 0,0001$) och 55 % av patienterna som behandlats med linaklotid,

jämfört med 42 % av patienterna som behandlats med placebo, uppvisade lindring av buksmärt/orbehag ($p = 0,0002$).

För 26-veckors data i studie 1 uppvisade 37 % och 54 % av patienterna som behandlats med linaklotid, jämfört med 17 % och 36 % av patienterna som behandlats med placebo, lindring av IBS-symtom ($p < 0,0001$) respektive buksmärt/orbehag ($p < 0,0001$).

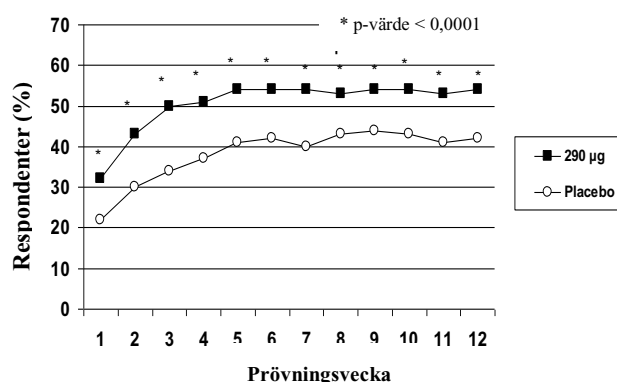
I båda studier sågs dessa förbättringar från vecka 1 och kvarstod under hela behandlingsperioden (figur 1 och 2). Linaklotid har visats inte orsaka återfallseffekt när behandlingen avbröts efter 3 månaders kontinuerlig behandling.

Fig. 1 Lindring av IBS – respondent



Sammanslagna kliniska studier, fas III, effekt (studie 1 och 2)
OC-metod (ITT-population)

Fig. 2 Lindring av buksmärt/orbehag – respondent



Sammanslagna kliniska studier, fas III, effekt (studie 1 och 2)
OC-metod (ITT-population)

Andra tecken och symtom på IBS-C, inklusive uppsvälldhet, fullständig spontan tarmtömningsfrekvens (CSBM) och ansträngning samt avföringskonsistens, förbättrades hos patienter som behandlats med linaklotid jämfört med placebo ($p < 0,0001$), vilket visas i följande tabell. Dessa effekter uppnåddes efter 1 vecka och kvarstod under hela behandlingsperioderna.

Effekt av linaklotid på IBS-C-symtom under de första 12 veckornas behandling i de sammanslagna studierna av klinisk effekt i fas 3 (studie 1 och 2).

Huvud-sakliga sekundära effekt-parametrar	Placebo (N = 797)			Linaklotid (N = 805)			LS medel-värdes-skilnad
	Baslinje Medel-värde	12 veckor Medel-värde	För-ändring från baslinjen Medel-värde	Baslinje Medel-värde	12 veckor Medel-värde	För-ändring från baslinjen Medel-värde	
Uppsvälldhet (11 punkter NRS)	6,5	5,4	-1,0	6,7	4,6	-1,9	-0,9*
CSBM/vecka	0,2	1,0	0,7	0,2	2,5	2,2	1,6*
Avföringens konsistens (BSFS-poäng)	2,3	3,0	0,6	2,3	4,4	2,0	1,4*

Ansträngning (5-punkters ordinalskala)	3,5	2,8	-0,6	3,6	2,2	-1,3	-0,6*
--	-----	-----	------	-----	-----	------	-------

*p < 0,0001, linaklotid jämfört med placebo. LS: minstakvadratmetoden
CSBM - fullständig spontan tarmtömning

Behandling med linaklotid gav även signifikant förbättring av validerat och sjukdomsspecifikt livskvalitetsmått (IBS-QoL, p < 0,0001) och EuroQoL (p = 0,001). Kliniskt meningsfull respons i total IBS-QoL (> 14 poängs skillnad) uppnåddes hos 54 % av linaklotid-behandlade patienter jämfört med 39 % placebobehandlade patienter.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Constella för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för funktionell förstoppning (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Linaklotid är i allmänhet minimalt detekterbart i plasma efter terapeutiska orala doser, varför vanliga farmakokinetiska parametrar inte kan beräknas.

Efter enstaka doser upp till 966 mikrogram och flera doser upp till 290 mikrogram linaklotid fanns inga detekterbara plasmanivåer av ursprungsföreningen eller den aktiva metaboliten (destyrosin). När 2 897 mikrogram administrerades dag 8, efter en 7-dagars behandlingsomgång med 290 mikrogram/dag, var linaklotid detekterbart hos endast 2 av 18 patienter vid koncentrationer precis över den nedre gränsen för kvantifiering på 0,2 ng/ml (koncentrationer från 0,212 till 0,735 ng/ml). I de två pivotala fas 3-studierna, i vilka patienterna doserades med 290 mikrogram linaklotid en gång dagligen, detekterades linaklotid hos 2 av 162 patienter cirka 2 timmar efter den initiala linaklotiddosen (koncentrationerna var 0,241 ng/ml till 0,239 ng/ml) och hos ingen av de 162 patienterna efter 4 veckors behandling. Den aktiva metaboliten detekterades inte hos någon av de 162 patienterna vid någon tidpunkt.

Distribution

Då linaklotid sällan är detekterbart i plasma efter terapeutiska doser har vanliga distributionsstudier inte utförts. Det förväntas att linaklotid distribueras försumbart eller inte alls systemiskt.

Metabolism

Linaklotid metaboliseras lokalt inom magtarmkanalen till dess aktiva primära metabolit, destyrosin. Både linaklotid och destyrosin reduceras och proteolyseras enzymatiskt i magtarmkanalen till mindre peptider och naturligt förekommande aminosyror. Den potentiellt hämmande effekten av linaklotid och dess aktiva primära metabolit MM-419447 på de humana utflödestransportörerna BCRP, MRP2, MRP3 och MRP4 samt de humana upptags-transportörerna OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, PEPT1 och OCTN1 undersöktes *in vitro*. Resultaten av denna studie visade att ingen av peptiderna vid kliniskt relevanta koncentrationer är hämmare av de vanliga utflödes- och upptagstransportörer som studerades.

Linaklotid och dess metaboliters hämning av de vanliga intestinala enzymerna (CYP2C9 och CYP3A4) och leverenzymerna (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4) eller induktion av leverenzymerna (CYP1A2, 2B6 och 3A4/5) undersöktes *in vitro*. Resultaten av dessa studier visade att linaklotid och destyrosinmetaboliten inte är hämmare eller inducerare av cytokrom P450-enzymsystemet.

Eliminering

Efter en enstaka oral dos på 2 897 mikrogram linaklotid dag 8, efter en 7-dagars behandling med 290 mikrogram/dag hos 18 friska försökspersoner, återfanns cirka 3-5 % av dosen i avföringen där nästan allt utgjordes av den aktiva metaboliten destyrosin.

Ålder och kön

Kliniska studier för att fastställa påverkan av ålder och kön på den kliniska farmakokinetiken för linaklotid har inte utförts eftersom läkemedlet sällan är detekterbart i plasma. Kön förväntas inte påverka doseringen. För åldersrelaterad information, se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8.

Nedsatt njurfunktion

Constella har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma, varför nedsatt njurfunktion inte förväntas påverka eliminering av ursprungsföreningen eller dess metabolit.

Nedsatt leverfunktion

Constella har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Linaklotid är sällan detekterbart i plasma och metaboliseras inte av cytokrom P450-leverenzym, varför nedsatt leverfunktion inte förväntas påverka metabolismen eller elimineringen av ursprungsläkemedlet eller dess metabolit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll

Mikrokristallin cellulosa
Hypromellos 4-6 mPa s – substitutionstyp 2910
Kalciumkloriddihydrat
Leucin

Kapselns hölje

Titandioxid (E171)
Gelatin
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Polyetylenglykol

Kapselns bläck

Shellack
Propylenglykol
Koncentrerad ammoniaklösning
Kaliumhydroxid
Titandioxid (E171)
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad burk för 28, 90 och flerpack innehållande 112 (4 förpackningar med 28) kapslar: 3 år.
Oöppnad burk för 10 kapslar: 2 år.
Efter första öppnandet: 18 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Burken innehåller en eller flera förseglade kuddar med kiselgel för att hålla kapslarna torra. Förvara kuddarna i burken.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit burk av polyetylen med hög densitet (HDPE), med garantiförsegling och barnskyddande förslutning, tillsammans med en eller flera torkmedelskuddar med kiselgel.

Förpackningsstorlekar: 10, 28 eller 90 kapslar och flerpack innehållande 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 november 2012
Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE EN BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Constella 290 mikrogram hårda kapslar
linaklotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Hård kapsel.
10 kapslar
28 kapslar
90 kapslar

5. ADMINSTRERINGSSÄTT OCH ADMINSTRERINGSGVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Svälj inte torkmedlet.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

constella 290 mcg

17. UNIK IDENTIFIERINGSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE 4 BURKAR Å 28 KAPSLAR
(MULTIPELFÖRPACKNING) MED "BLUE BOX"**

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Constella 290 mikrogram hårda kapslar
linaklotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel.

Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj inte torkmedlet.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/801/005 Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

constella 290 mikrogram

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**INNERFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE ENSKILDA BURKAR Å 28 KAPSLAR
(MULTIPELFÖRPACKNING)**

UTAN "BLUE BOX"

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Constella 290 mikrogram hårda kapslar
linaklotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel.

28 kapslar. Ingår i multipelförpackning, säljs inte separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj inte torkmedlet.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/801/005 Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

constella 290 mikrogram

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Constella 290 mikrogram hårda kapslar
linaklotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel.

10 kapslar

28 kapslar

90 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Använd inom 18 veckor efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AbbVie (som logotyp)

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/801/001 10 kapslar

EU/1/12/801/002 28 kapslar

EU/1/12/801/004 90 kapslar

EU/1/12/801/005 Multipelförpackning: 112 kapslar (4 förpackningar med 28 kapslar)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Constella 290 mikrogram hårda kapslar linaklotid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Constella är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Constella
3. Hur du använder Constella
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Constella ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Constella är och vad det används för

Vad Constella används för

Constella innehåller den aktiva substansen linaklotid och används för att behandla symtom på måttlig till svår colon irritabile (kallas ofta IBS) med förstoppning hos vuxna patienter.

IBS är en vanlig tarmsjukdom. De huvudsakliga symtomen på IBS med förstoppning inkluderar:

- mag- eller buksmärta
- känsla av uppsvälldhet
- oregelbunden, hård, liten eller pelletliknande avföring.

Dessa symtom kan variera mellan olika personer.

Hur Constella fungerar

Constella verkar lokalt i tarmen för att lindra smärta och uppsvälldhet och för att återställa den normala funktionen i tarmarna. Det absorberas inte i kroppen, utan fäster vid en receptor på ytan i tarmen som kallas guanylatcyklas C. Genom att fästa till denna receptor blockerar läkemedlet smärtförmitteln och låter vätska från kroppen komma in i tarmen för att därigenom avhjälpa förstoppning genom att lösa upp innehållet i tarmarna och öka tarmtömningarna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Constella

Använd inte Constella

- om du är allergisk mot linaklotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du eller läkaren vet att du har en blockering i magsäcken eller tarmarna.

Varningar och försiktighet

Läkaren har gett dig detta läkemedel efter att ha uteslutit andra sjukdomar, särskilt i tarmarna, och fastställt att du lider av IBS med förstoppning. Andra sjukdomar kan ha samma symtom som IBS och det är viktigt att du snabbt rapporterar förändringar eller oregelbundenheter av symtom till läkaren.

Om du upplever allvarlig eller långvarig diarré (frekventa, vattniga tarmtömningar i 7 dagar eller längre) ska du sluta ta Constella och kontakta din läkare (se avsnitt 4). Se till att du dricker mycket vätska för att ersätta vattnet och elektrolyterna, t.ex. kalium, som förlorats genom diarrén.

Om du får svåra magsymtom som håller i sig eller blir värre ska du sluta ta Constella och kontakta din läkare omedelbart eftersom detta kan vara symtom på att det har blivit ett hål i tarmväggen (gastrointestinal perforation). Se avsnitt 4.

Tala om för din läkare om du får blödningar från magtarmkanalen eller ändtarmen.

Iaktta särskild försiktighet om du är äldre än 65 år eftersom du löper högre risk att drabbas av diarré.

Iaktta även särskild försiktighet om du har svår eller utdragen diarré och ytterligare en sjukdom, t.ex. högt blodtryck, tidigare sjukdom som inbegriper hjärta och blodkärl (t.ex. tidigare hjärtattacker) eller diabetes.

Tala om för läkare om du lider av tarminflammationer som t.ex. Crohns sjukdom eller ulcerös kolit, eftersom Constella inte rekommenderas för dessa patienter.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år, eftersom säkerhet och effekt för Constella för denna åldersgrupp inte har fastställts.

Andra läkemedel och Constella

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel:

- Vissa läkemedel fungerar kanske mindre effektivt om du har allvarlig eller utdragen diarré:
 - preventivmedel i tablettform – om du har mycket allvarlig diarré verkar kanske inte p-piller som de ska och användning av ytterligare en preventivmetod rekommenderas. Se anvisningarna i bipacksedeln för det p-piller som du använder.
 - läkemedel som kräver noggrann och exakt dosering, t.ex. levotyroxin (ett hormon som används för att behandla nedsatt sköldkörtelfunktion).
- Vissa läkemedel kan öka risken för diarré när de tas tillsammans med Constella:
 - läkemedel som kallas protonpumpshämmare som används för att behandla magsår eller för stor mängd magsyra
 - läkemedel som kallas icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) som används för att behandla smärta och inflammation
 - laxermedel.

Constella med mat

Constella orsakar mer frekventa tarmtömningar och diarré (lös avföring) när det tas med mat jämfört med när det tas på fastande mage (se avsnitt 3).

Graviditet och amning

Det finns endast begränsad information om effekterna av Constella hos gravida och ammande kvinnor.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

I en amningsstudie av enbart bröstmjölk med sju ammande kvinnor, som redan behandlades med linaklotid, påvisades varken linaklotid eller dess aktiva metabolit i bröstmjölken. Därför förväntas amning inte leda till att barnet utsätts för linaklotid och Constella kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Constella påverkar inte din förmåga att köra eller använda maskiner.

3. Hur du använder Constella

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en kapsel (d.v.s. 290 mikrogram linaklotid) som tas via munnen en gång dagligen. Kapseln ska tas minst 30 minuter före en måltid.

Om du inte upplever någon förbättring av dina symtom **efter 4 veckors** behandling ska du kontakta din läkare.

Om du har använt för stor mängd av Constella

Den troligaste effekten av att ta för mycket Constella är diarré. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har använt för mycket av detta läkemedel.

Om du har glömt att använda Constella

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos vid den vanliga tiden och fortsätt som vanligt.

Om du slutar att använda Constella

Diskutera helst med läkare innan du avslutar behandlingen. Behandling med Constella kan dock avbrytas på ett säkert sätt när som helst.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- diarré

Diarré är vanligen kortvarig. Om du upplever allvarlig eller långvarig diarré (frekvent, vattnig avföring i 7 dagar eller längre) och känner dig yr eller svag ska du sluta att ta Constella och kontakta läkare.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- mag- eller buksmärta
- känsla av uppsvälldhet
- gaser
- maginfluensa (viral gastroenterit)
- yrsel

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- oavsiktlig tarmtömning (fekal inkontinens)
- brådskande behov att tömma tarmen
- svimfärdig när du reser dig upp snabbt
- uttorkning
- låg nivå av kalium i blodet
- minskad aptit

- blödning från ändtarmen
- blödning från mag-tarmkanalen eller ändtarmen inklusive blödning från hemorroider
- illamående
- kräkningar
- nässelutslag (urtikaria)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- minskad nivå av bikarbonat i blodet
- hålbildning i tarmväggen (gastrointestinal perforation)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- hudutslag

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Constella ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

När burken öppnats ska kapslarna användas inom 18 veckor.

Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Varning: Burken innehåller en eller flera förseglade kuddar med kiselgel för att hålla kapslarna torra. Förvara kuddarna i burken. Får ej sväljas.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker tecken på skada på burken eller någon förändring av kapslarnas utseende.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är linaklotid. Varje kapsel innehåller 290 mikrogram linaklotid.
- Övriga innehållsämnen är:

Kapselns innehåll: mikrokristallin cellulosa, hypromellos, kalciumkloriddihydrat och leucin

Kapselns hölje: röd järnoxid (E172), titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), gelatin och polyetylen glykol.

Kapselns färg: shellack, propylenglykol, koncentrerad ammoniaklösning, kaliumhydroxid, titandioxid (E171) och svart järnoxid (E172)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kapslarna är vita till benvita-orange, ogenomskinliga och hårda, märkta med ”290” i grått bläck.

De är förpackade i en vit burk av polyetylen med hög densitet (HDPE), med garantiförsegling och ett barnskyddande skruvlock, tillsammans med en eller flera torkmedelskuddar med kiselgel.

Constella finns i förpackningar innehållande 10, 28 eller 90 kapslar och i flerpack med 112 kapslar fördelat på 4 kartonger med 28 kapslar i varje. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

För att lyssna på eller begära en kopia av denna information i förstorad text eller för att få texten
uppläst, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.