

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moventig 12,5 mg филмирани таблетки

Moventig 25 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Moventig 12,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа налоксеголов оксалат, еквивалентен на 12,5 mg налоксегол (naloxegol).

Moventig 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа налоксеголов оксалат, еквивалентен на 25 mg налоксегол (naloxegol).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Moventig 12,5 mg филмирана таблетка (таблетка)

Овална, 10,5x5,5 mm, бледоморава таблетка.

Moventig 25 mg филмирана таблетка (таблетка).

Овална, 13x7 mm, бледоморава таблетка.

Таблетките са гравирани с „nGL” от едната страна и с количеството на активното вещество в таблетката от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Moventig е показан за лечение на индуциран от опиоиди запек (ИОЗ) при възрастни пациенти на и над 18-годишна възраст, които не са се повлияли достатъчно от лаксатив(и).

За определението на недостатъчен отговор към лаксатив(и) вижте точка 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза Moventig е 25 mg веднъж дневно.

Moventig може да се използва със или без лаксативи. Лечението с Moventig трябва да бъде прекратено, когато бъде спряна системната терапия с опиоиди.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Началната доза при пациенти с умерена или с тежка степен на бъбречна недостатъчност е 12,5 mg. Ако се появят нежелани ефекти, повлияващи поносимостта, приложението на налоксегол трябва да се преустанови. Дозата може да се повиши до 25 mg, ако 12,5 mg се понасят добре от пациента (вж. точка 5.2).

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане в лека степен.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане в лека до умерена степен.

Безопасността и ефикасността при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен не са установени (вж. точка 5.2). Употребата при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен не се препоръчва.

Инхибитори на CYP3A4

Началната доза при пациенти, приемащи умерени инхибитори на CYP3A4 (напр. дилтиазем, верапамил), е 12,5 mg веднъж дневно. Дозата може да се увеличи до 25 mg, ако 12,5 mg се понасят добре от пациента (вж. точка 4.5).

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти, приемащи слаби инхибитори на CYP3A4 (напр. алпразолам, аторвастатин (вж. точка 4.5).

Пациенти с болка, свързана с рак

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с болка, свързана с рак (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на налоксегол при деца <18-годишна възраст все още не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Препоръчва се Moventig да се приема сутрин за удобство на пациентите, за да се избегне дефекация през нощта.

Moventig трябва да се приема на гладен стомах, най-малко 30 минути преди първото хранене през деня или 2 часа след първото хранене.

При пациенти, които не могат да преглъщат таблетката цяла, таблетката може да се разтроши на прах, да се разбърка в половин чаша вода (120 ml) и да се изпие веднага. Чашата трябва да се изплакне допълнително с половин чаша вода (120 ml), и съдържанието трябва да се изпие. Вижте точка 6.6 за повече информация относно приложение чрез назогастрална сонда.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към друг опиоиден антагонист.

Стомашно-чревна обструкция

Пациенти с известна или подозирана стомашно-чревна (СЧ) обструкция, или при пациенти с повишен риск от рецидивираща обструкция, поради потенциала за СЧ перфорация (вж. точка 4.4).

Заболявания при пациенти с ракова болка

- Пациенти с подлежащ рак, които са изложени на повишен риск от СЧ перфорация, като болни със:
 - подлежащи злокачествени заболявания на СЧ тракт или перитонеума;
 - рецидивиращ или напреднал рак на яйчниците;

- лечение с инхибитори на съдовия ендотелен растежен фактор (vascular endothelial growth factor, VEGF).

Мощни инхибитори на CYP3A4

Едновременно употреба с мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. кларитромицин, кетоконазол, итраконазол или телитромицин; протеазни инхибитори като ритонавир или саквинавир; сок от грейпфрут, когато се консумира в големи количества), вижте точка 4.5.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Заболявания с повишен потенциал за стомашно-чревна перфорация

Съобщават се случаи на стомашно-чревна (СЧ) перфорация в постмаркетингови условия, включително случаи с летален изход, когато налоксегол е използван при пациенти с повишен риск от СЧ перфорация. Налоксегол не трябва да се използва при пациенти с известна или подозирана СЧ обструкция, при пациенти с повишен риск от рецидивираща обструкция или при пациенти с подлежащо раково заболяване, които са с повишен риск от СЧ перфорация (вж. точка 4.3).

Трябва да се внимава при употребата на налоксегол при пациенти с някакво заболяване, което може да доведе до нарушена цялост на стената на СЧ тракт (напр. тежка пептична язва, болест на Crohn, активен или рецидивиращ дивертикулит, инфилтративни злокачествени заболявания на СЧ тракт или перитонеални метастази). Трябва да се вземе предвид общият профил полза-риск за всеки пациент. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да преустановят терапията с налоксегол и незабавно да уведомят своя лекар, ако получат необичайно тежка или персистираща коремна болка.

Клинично значими нарушения на кръвно-мозъчната бариера

Налоксегол е антагонист на мю-опиоидните рецептори с периферно действие, с ограничен достъп до централната нервна система (ЦНС). Целостта на кръвно-мозъчната бариера е важна за минимизиране на ъптейка на налоксегол от ЦНС.

Пациентите с клинично значими нарушения на кръвно-мозъчната бариера (напр. първични злокачествени заболявания на мозъка, метастази в ЦНС или други възпалителни заболявания, активна множествена склероза, напреднала болест на Алцхаймер и др.), не са включвани в клиничните проучвания и могат да бъдат изложени на риск от навлизане на налоксегол в ЦНС. Налоксегол трябва да се предписва внимателно при такива пациенти, като се вземе предвид индивидуалното съотношение полза-риск, с наблюдение за потенциални ефекти от страна на ЦНС, като симптоми на опиоидно отнемане и/или повлияване на опиоид-медирана аналгезия.

Ако се появят данни за повлияване на опиоид-медирана аналгезия или синдром на опиоидно отнемане, пациентите трябва да се инструктират да преустановят приложението на Moventig и да се свържат със своя лекар.

Едновременно употреба на метадон

В клиничните проучвания се наблюдава, че пациентите, приемащи метадон като основна терапия за болкови състояния, имат по-висока честота на СЧ нежелани реакции (като коремна болка и диария), отколкото пациентите, които не получават метадон.

В някои случаи при употреба на 25 mg налоксегол при пациенти, приемащи метадон за болкови състояния, са наблюдавани симптоми, показателни за опиоидно отнемане. Това се наблюдава при по-голям процент от пациентите, приемащи метадон, отколкото при болните, не приемащи метадон.

Пациентите, приемащи метадон за лечение на опиоидна зависимост, не са включвани в програмата за клинично разработване и употребата на налоксегол при тези пациенти трябва да се извършва предпазливо.

Стомашино-чревни нежелани реакции

В клиничните проучвания с доза 25 mg се съобщава за силна коремна болка и диария, обикновено възникващи малко след започване на лечението.

Честотата на преустановяване, поради диария, е по-висока при пациентите, приемащи доза 25 mg, в сравнение с приемащите плацебо (0,7% при плацебо спрямо 3,1% за 25 mg налоксегол), също и поради коремна болка (съответно 0,2% спрямо 2,9%). Пациентите трябва да бъдат съветвани незабавно да съобщават на своя лекар за тежки, персистиращи или влошаващи се симптоми.

В зависимост от отговора и поносимостта на отделните пациенти, може да се обмисли за понижаване на дозата до 12,5 mg при болните, получили тежки СЧ нежелани събития.

Синдром на опиоидно отнемане

В рамките на клиничната програма на налоксегол (DSM-5), се съобщават случаи на синдром на опиоидно отнемане.

Синдромът на опиоидно отнемане е група от три или повече от следните признаци или симптоми: дисфорично настроение, гадене или повръщане, мускулни болки, лакримация или ринорея, разширение на зениците или пилоерекция, или изпотяване, диария, прозяване, повишена температура, или безсъние. Синдромът на опиоидно отнемане обикновено се развива от минути до няколко дни след приложение на опиоиден антагонист.

Ако се подозира синдром на опиоидно отнемане, пациентът трябва да преустанови приложението на Moventig и да се свърже със своя лекар.

Пациенти със сърдечносъдови заболявания

В интервенционалните клинични проучвания с налоксегол не са проучвани пациенти със скорошна анамнеза за миокарден инфаркт до 6 месеца, за симптоматична застойна сърдечна недостатъчност, симптоматично сърдечносъдово (СС) заболяване или при пациенти с QT интервал ≥ 500 msec (вж. точка 5.1). Поради това Moventig трябва да се използва предпазливо при тези пациенти.

Проучване на QTc с налоксегол при здрави доброволци не показва удължаване на QT интервала (вж. точка 5.1).

Индуктори на CYP3A4

Налоксегол не се препоръчва при пациенти, които приемат мощни индуктори на CYP3A4 (напр. карбамазепин, рифампин, жълт кантарион) (вж. точка 4.5).

Инхибитори на CYP3A4

За информация относно едновременното приложение на инхибитори на CYP3A4, вижте точки 4.2, 4.3 и 4.5.

Бъбречно увреждане

Началната доза при пациенти с умерена или с тежка степен на бъбречна недостатъчност е 12,5 mg. Ако възникнат нежелани реакции, повлияващи поносимостта, приложението на налоксегол трябва да се преустанови. Дозата може да се увеличи до 25 mg, ако 12,5 mg се понася добре от пациента (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане в тежка степен

Налоксегол не е изследван при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен. Употребата на налоксегол при такива пациенти не се препоръчва.

Moventig съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка от 12,5 mg / 25 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с инхибитори и индуктори на CYP3A4

Взаимодействие с мощни инхибитори на CYP3A4

В едно открито, нерандомизирано, кръстосано проучване с фиксирана последователност, с 3 периода и 3 лечения за оценка на ефекта от множество дози кетоназол върху единична доза РК налоксегол, едновременното приложение на кетоназол и налоксегол води до 12,9 пъти (90% CI: 11,3-14,6) увеличение на AUC и 9,6 пъти повишение на C_{max} на налоксегол (90% CI: 8,1-11,3), в сравнение със самостоятелното приложение на налоксегол. Поради това едновременната употреба на мощни инхибитори на CYP3A4 е противопоказна (вж. точка 4.3).

Сокът от грейпфрут се класифицира като мощен инхибитор на CYP3A4, когато се консумира в големи количества. Няма данни относно едновременната употреба на налоксегол и сок от грейпфрут. Едновременната консумацията на сок от грейпфрут, докато се приема налоксегол, обикновено трябва да се избягва и трябва да се обмисли само след консултация с медицински специалист (вж. точка 4.3).

Взаимодействие с умерени инхибитори на CYP3A4

В едно открито, нерандомизирано, кръстосано проучване с фиксирана последователност, с 3 периода и 3 лечения, за оценка на ефекта от множество дози дилтиазем върху единична доза РК налоксегол, едновременното приложение на дилтиазем и налоксегол води до 3,4 пъти (90% CI: 3,2-3,7) увеличение на AUC и 2,9 пъти повишение на C_{max} на налоксегол (90% CI: 2,6-3,1), в сравнение със самостоятелното приложение на налоксегол.

Поради това се препоръчва коригиране на дозата на налоксегол при едновременно приложение с дилтиазем и други умерени инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.2). Началната доза при пациенти, приемащи умерени инхибитори на CYP3A4, е 12,5 mg веднъж дневно, като тя може да се повиши до 25 mg, ако 12,5 mg се понася добре от пациента (вж. точка 4.2).

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти, приемащи слаби инхибитори на CYP3A4.

Взаимодействие с мощни индуктори на CYP3A4

В едно открито, нерандомизирано, с 3 периода и 3 лечения, с една доза, кръстосано проучване, с фиксирана последователност за оценка на ефекта от множество дози рифампин върху единична доза РК налоксегол, едновременното приложение на рифампин и налоксегол води до 89% (90% CI: 88%-90%) понижение на AUC и 76% понижение на C_{max} на налоксегол (90% CI: 69%-80%), в сравнение със самостоятелното приложение на налоксегол. Поради това Moventig не се препоръчва при пациенти, които приемат мощни индуктори на CYP3A4 (вж. точка 4.4).

Взаимодействие с инхибитори на P-гр

Проведено е двойносляпо рандомизирано, кръстосано проучване в 2 части, с един център, за оценка на ефекта на хинидин върху фармакокинетиката на налоксегол и ефекта на едновременното приложение на налоксегол и хинидин върху индуцирана от морфин миоза, при здрави доброволци. Едновременното приложение на инхибитора на P-гр хинидин води до 1,4 пъти увеличение на AUC (90% CI: 1,3-1,5) и 2,4 пъти увеличение на C_{max} (90% CI: 2,2-2,8) на налоксегол. Едновременното приложение на налоксегол и хинидин не антагонизира ефекта на индуциране на миоза от морфина, което показва, че инхибирането на P-гр не променя значимо капацитета на налоксегол за преминаване през кръвно-мозъчната бариера в терапевтични дози.

Тъй като ефектите на инхибиторите на P-гр върху ФК на налоксегол са малки, в сравнение с ефектите на инхибиторите на CYP3A4, препоръките за дозиране на Moventig, когато се прилага едновременно с лекарствени продукти, инхибиращи едновременно P-гр и CYP3A4, трябва да се основават на статуса на инхибитора на CYP3A4 - мощен, умерен или слаб (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.5).

Взаимодействие с други опиоидни антагонисти

Употребата на налоксегол с друг опиоиден антагонист (напр. налтрексон, налоксон) трябва да се избягва поради потенциала за адитивен ефект на антагонизма по отношение на опиоидните рецептори и повишен риск от опиоидно отнемане.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на налоксегол при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при системна експозиция няколко пъти над терапевтичното ниво на експозиция (вж. точка 5.3).

Има теоретичен потенциал за предизвикване на опиоидно отнемане при плода, при употреба на антагонист на опиоидните рецептори от майката, която е на съпътстващо лечение с опиоид. Поради това употребата на налоксегол по време на бременност не се препоръчва.

Кърмене

Не е известно дали налоксегол се екскретира в кърмата. Наличните токсикологични данни при плъхове показват, че налоксегол се екскретира в млякото (вж. точка 5.3).

В терапевтични дози повечето опиоиди (напр. морфин, меперидин, метадон) се екскретират в кърмата в минимални количества. Има теоретична възможност налоксегол да провокира опиоидно отнемане при новородено кърмаче, чиято майка приема агонист на опиоидните рецептори. Поради това употребата при кърмачки не се препоръчва.

Фертилитет

Ефектът на налоксегол върху фертилитета при хора не е проучен. Установено е, че налоксегол няма ефект върху фертилитета при мъжки и женски плъхове, при перорални дози до 1 000 mg/kg на ден (над 1 000 пъти повече от терапевтичната експозиция при хора (AUC), при препоръчителната доза за хора 25 mg/ден).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Moventig не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В сборни данни от клиничните проучвания най-често съобщаваните нежелани реакции с налоксегол ($\geq 5\%$) са: коремна болка, диария, гадене, главоболие и метеоризъм. Повечето стомашно-чревни нежелани реакции се оценяват като леки до умерени и се появяват на ранен етап по време на лечението, и отзвучават при продължаването му. Те често са съобщавани като дискомфорт с компонент на спазми.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции са класифицирани според честотата и системо-органния клас. Категориите за честота са определени според следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1 Нежелани реакции по системно-органен клас (СОК) и честота

Класификация по системно-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Назофарингит			
Нарушения на имунната система					Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система		Главоболие	Синдром на опиоидно отнемане		
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка ^a , диария	Метеоризъм, гадене, повръщане			Стомашно-чревна перфорация (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза			

Забележка: Подборът на НЛР и тяхната честота се основат на дозата 25 mg.

^a Отражава предпочитаните термини по MedDRA: “коремна болка”, “болка в горната част на корема”, “болка в долната част на корема” и “стомашно-чревна болка”.

Описание на избрани нежелани реакции

Синдром на опиоидно отнемане

Налоксегол, в терапевтични дози, се поема минимално през кръвно-мозъчната бариера. При някои пациенти обаче се съобщава за групи симптоми, които приличат на синдрома на централно опиоидно отнемане. Повечето такива съобщения се отнасят за периода малко след началното приложение на лекарствения продукт и са леки или умерени по интензитет.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В клиничните проучвания, при здрави доброволци са прилагани дози налуксегол до 1 000 mg. Потенциал за ефект върху ЦНС (обръщане на опиоид-индуцирана миоза, измерена чрез пупилометрия) е наблюдаван при 1 доброволец в групата с 250 mg и при 1 доброволец в групата с 1 000 mg. В клинично проучване при пациенти с ИОЗ, дневната доза 50 mg се свързва с повишена честота на непоносими стомашно-чревни ефекти (предимно коремна болка).

Не е известен антидот на налуксегол, а в клинично проучване при пациенти с бъбречна недостатъчност е установено, че диализата не е ефективно средство за елиминиране.

Ако пациент на опиоидна терапия получи предозиране с налоксегол, болният трябва да се наблюдава внимателно за потенциални данни за симптоми на опиоидно отнемане или обръщане на централния аналгетичен ефект. В случаи на известно или подозирано предозиране с налоксегол трябва да се приложи симптоматично лечение, както и да се проследят жизнените функции.

Педиатрична популация

Употребата на налоксегол в педиатричната популация не е проучена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: очистителни средства (лаксативи) периферни антагонисти на опиоидните рецептори, АТС код: A06AH03

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Налоксегол е пегилирано производно на антагониста на мю-опиоидните рецептори налоксон. Пегилирането намалява пасивния пермеабилитет на налоксегол и също така прави съединението субстрат на транспортера на Р-гликопротеина. Поради по-слабия пермеабилитет и повишения ефлукс на налоксегол през кръвно-мозъчната бариера, свързано със свойствата на субстрат на Р-gp, проникването на налоксегол в ЦНС е минимално.

Проучвания *in vitro* показват, че налоксегол е пълен неутрален антагонист на мю-опиоидния рецептор. Налоксегол действа чрез свързване с мю-опиоидните рецептори в стомашно-чревния (СЧ) тракт, като се таргетира в основните причини за ИОЗ (т.е. намален СЧ мотилитет, хипертоничност и повишена абсорбция на течности, което е резултат от продължително лечение с опиоиди).

Налоксегол функционира като антагонист на мю-опиоидните рецептори с периферно действие в СЧ тракт, като по този начин намалява ефекта на опиоидите да причиняват констипация, без да повлиява опиоид-медираните аналгетични ефекти върху централната нервна система.

Електрофизиология на сърцето

В едно цялостно проучване на QT/QTc, както е дефинирано от ICH E14 Guideline, няма клинично значими промени в HR, RR, QT, PR или QRS интервалите, или в наблюдаваната морфология на Т-вълната. В допълнение в това проучване не са идентифицирани съображения за безопасност и поносимост, до най-високата прилагана доза (150 mg). Според ICH E14 Guideline това се счита за категорично орицателно цялостно проучване на QT/QTc.

Клинична ефикасност и безопасност

ИОЗ при пациенти с болка, несвързана с рак

Ефикасността и безопасността на налоксегол при пациенти с ИОЗ и болка, несвързана с рак, са установени в две еднакви двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания (Kodias 4 и Kodias 5). Избирани са пациенти, приемащи перорални опиоиди в минимална доза 30 милиграма морфинов еквивалент (morphine milligram equivalent, mme) на ден, в продължение на най-малко 4 седмици преди включването, и които съобщават сами за ИОЗ.

ИОЗ е потвърден през двуседмичен встъпителен период и е определен като средно <3 спонтанни дефекации (СД) на седмица със симптоми на запек, свързани най-малко с 25% от дефекациите. На пациентите е забранено да използват други лаксативи освен бизакодил като

спасителен лаксатив, в случай, че не са имали дефекация в продължение на 72 часа. СД е определена като дефекация без спасителен лаксатив, приет през последните 24 часа.

Пациентите със средни резултати за болка по Цифровата рейтингова скала (Numeric Rating Scale, NRS), равни на или по-високи от 7, не са изследвани, поради риск от объркване на резултата за ефикасността като резултат от неконтролираната болка. Пациенти с QTcF >500 ms при скрининга, с анамнеза за миокарден инфаркт до 6 месеца преди рандомизирането, със симптоматична застойна сърдечна недостатъчност или с някакво друго явно СС заболяване, са изключени от клиничните проучвания.

Пациентите с чернодробна недостатъчност в умерена или тежка степен (Child-Pugh клас В или С) са изключени от клиничните проучвания фаза III (Kodias 4 и 5). Поради това налоксегол не е проучван при пациенти с ИОЗ и с чернодробно увреждане в умерена или тежка степен.

Двете клинични проучвания имат мощност и са стратифицирани така, че най-малко 50% от пациентите, рандомизирани във всяка група на лечение, да отговарят на изходните критерии, за да бъдат категоризирани като недостатъчно повлияни от лаксативи (НПЛ).

Определение на неадекватен отговор към лаксатив

За да се определят като НПЛ, в двете седмици преди първото посещение в клиничното изпитване, пациентите трябва да са съобшили съпътстващи симптоми на ИОЗ най-малко с умерена тежест, докато са приемали най-малко един клас лаксативи, минимум четири дни през периода, предшестваш клиничното изпитване.

Ефикасност

Отговор за 12 седмици в групата с НПЛ

Ефикасността и продължителността на ефекта са измерени в първичната крайна точка, като отговор към налоксегол през 12-седмичния период на лечение, определен чрез ≥ 3 СД на седмица и промяна от изходно ниво от ≥ 1 СД на седмица, в продължение най-малко на 9 от 12-те седмици на клиничното изпитване, и на 3 от последните 4 седмици. Първата от трите многостранно защитени вторични крайни точки е честотата на отговор за 12 седмици в подгрупата с НПЛ.

Има статистически значима разлика за дозата 25 mg, спрямо плацебо, в честотата на отговор в подгрупата с НПЛ, в Kodias 4 ($p=0,002$) и Kodias 5 ($p=0,014$). При процедура на многостранно тестване, статистическа значимост за групата на лечение с 12,5 mg спрямо плацебо, в подгрупата с НПЛ, се наблюдава в Kodias 4 ($p=0,028$), но не в Kodias 5 ($p=0,074$). В Kodias 4 процентите на отговор в групите с плацебо, на 12,5 mg и на 25 mg, в подгрупата с НПЛ, са 28,8%; 42,6% и 48,7%, докато в Kodias 5 съответните проценти на отговор са 31,4%; 42,4% и 46,8%. В сборни данни от Kodias 4 и Kodias 5 процентите на отговор в подгрупата с НПЛ са 30,1% за плацебо; 42,5% за дозата 12,5 mg и 47,7% за дозата 25 mg, с относителен риск (95% CI) за ефекта от лечението спрямо плацебо 1,410 (1,106; 1,797) и 1,584 (1,253; 2,001), съответно за групите с 12,5 mg и 25 mg.

Отговор за 12 седмици при пациенти с неадекватен отговор към най-малко два класа лаксативи

Отговорът към налоксегол в продължение на 12 седмици е тестван в подгрупа от пациенти с неадекватен отговор към най-малко два класа лаксативи, съответстващи на приблизително 20% от рандомизираните пациенти. В обобщен анализ на Kodias 4 и Kodias 5 (90; 88 и 99 пациенти съответно в групите с плацебо, с 12,5 mg и с 25 mg), по-висока честота на отговор в тази популация се наблюдава при дозата 25 mg в сравнение с плацебо ($p=0,040$). Процентите на отговор в тази популация са 30,0% за плацебо, 44,3% за 12,5 mg и 44,4% за 25 mg.

Време до първата спонтанна дефекация

Времето до първата СД в подгрупата с НПЛ, след приемане на първата доза, е по-кратко за дозата 25 mg, в сравнение с плацебо в Kodias 4 ($p<0,001$) и Kodias 5 ($p=0,002$). При дозата

12,5 mg, в подгрупата с НПЛ, също се наблюдава по-кратко време до първата СД след приложението, в сравнение с плацебо в Kodiak 4 ($p=0,002$) и Kodiak 5 ($p>0,001$). В Kodiak 4, групите с плацебо, доза 12,5 mg и 25 mg, имат медиана на времето до първата СД след приложението, съответно 43,4; 20,6 и 5,4 часа. В Kodiak 5, съответното време до първата СД след приложението, респективно е 38,2; 12,8 и 18,1 часа.

Среден брой дни на седмица с най-малко една СД

Има повишение на средния брой дни на седмица, с най-малко една СД, в подгрупата на НПЛ, за дозата 25 mg в Kodiak 4 и в Kodiak 5 ($p<0,001$ и в двете клинични проучвания) и за дозата 12,5 mg ($p=0,006$ и в двете клинични проучвания).

Подобрение на симптомите на ИОЗ

Дозата 25 mg в подгрупата с НПЛ облекчава ректалното напрежение (Kodiak 4 $p=0,043$; Kodiak 5 $p<0,001$). Консистенцията на фекалиите в подгрупата с НПЛ, измерена чрез Bristol stool scale, се подобрява в Kodiak 5, спрямо плацебо ($p<0,001$), но не и в Kodiak 4 ($p=0,156$). В сравнение с плацебо, дозата 25 mg в подгрупата с НПЛ увеличава средния брой дни на седмица най-малко с 1 пълна спонтанна дефекация (ПСД) в двете клинични проучвания (Kodiak 4 $p=0,002$; Kodiak 5 $p<0,001$).

Крайна точка „симптомен респондер“

“Симптомен респондер” се определя като пациент, който отговаря на критериите за респондер в 12-седмичното клинично изпитване и едновременно с това показва подобрене на предварително определени симптоми на ИОЗ, без те да се влошават. В подгрупата с НПЛ, дозата 25 mg повишава процентите на симптомните респондери и в двете клинични проучвания в сравнение с плацебо (Kodiak 4 $p=0,001$; Kodiak 5 $p=0,005$). Процентите на симптомните респондери, в подгрупата с НПЛ, в Kodiak 4, за групите с плацебо с 12,5 mg и с 25 mg, са 24,6%; 36,5% и 45,3%, а в Kodiak 5 процентите на симптомните респондери са 25,6%; 33,6% и 42,7%.

Оценка на пациентите чрез въпросник за симптоми на запек (Patient assessment of constipation symptoms questionnaire, PAC-SYM)

Дозата 25 mg налоксегол в подгрупата с НПЛ след 12 седмици, води до по-голямо подобрене (промяна спрямо изходното ниво) на общия скор от оценката на пациентите за симптоми на запек (PAC-SYM), в сравнение с плацебо, и в двете клинични проучвания (Kodiak 4 $p=0,023$; Kodiak 5 $p=0,002$). Дозата 12,5 mg в подгрупата с НПЛ също води до по-голямо подобрене в общия PAC-SYM на седмица 12, в сравнение с плацебо, и в двете клинични проучвания (съответно $p=0,020$ и $p=0,001$). На седмица 12 налоксегол с доза 25 mg, в сравнение с плацебо, също води до по-голямо подобрене (промяна спрямо изходното ниво) на скората от PAC-SYM в частта, отнасяща се до ректума, и в двете клинични проучвания ($p=0,004$ и $p<0,001$, съответно за Kodiak 4 и 5), и на резултатите в частта, отнасяща се до дефекациите, в Kodiak 4 ($p=0,031$) и Kodiak 5 ($p<0,001$). Няма значим ефект върху коремните симптоми и в двете клинични проучвания ($p=0,256$ и $p=0,916$, съответно за Kodiak 4 и 5).

Потенциал за повлияване на опиоид-медирана аналгезия

Няма клинично значими разлики между 12,5 mg, 25 mg налоксегол и плацебо в средния скор за интензивност на болката, за дневна опиоидна доза или за опиоидно отнемане през 12-седмичното клинично проучване.

В 12-седмичните клинични проучвания (Kodiak 4 и 5) честотата на НС с болка в гърба е 4,3% за 25 mg налоксегол спрямо 2,0% за плацебо, а честотата на НС с болка в крайниците е 2,2% за 25 mg налоксегол спрямо 0,7% за плацебо. В едно продължително проучване за безопасност (Kodiak 8), честотата на НС с болка в гърба е 8,9% за 25 mg налоксегол спрямо 8,8% за обичайните грижи. За болката в крайниците честотата за 25 mg налоксегол е 3,5% спрямо 3,3% за обичайните грижи.

Безопасност и поносимост през период от 12-седмично удължаване

Kodias 7 е 12-седмично удължаване на проучването за безопасност, което позволява на пациентите от Kodias 4 да продължат същото заслепено лечение за допълнителни 12 седмици (плацебо, 12,5 mg или 25 mg налоксегол дневно). Основната цел е да се сравнят безопасността и поносимостта в трите групи на лечение през допълнителни 12 седмици (освен наблюдаваните в Kodias 4), с помощта на дескриптивната статистика. В това клинично изпитване налоксегол с дози от 12,5 mg и 25 mg в повечето случаи е безопасен и се понася добре, в сравнение с плацебо, при лечението на пациенти със ИОЗ с болка, несвързана с рак.

Във всички групи на лечение, включително на плацебо, подобренията в частите на PAC-SYM, наблюдавани в Kodias 4, се запазват при пациентите, продължаващи в Kodias 7.

Дългосрочна безопасност и поносимост

Kodias 8 е 52-седмично, многоцентрово, открито, рандомизирано клинично проучване фаза III, паралелно групово проучване за безопасност и поносимост на налоксегол, в сравнение с обичайните грижи при лечението на ИОЗ, при пациенти с болка, несвързана с рак. Основната цел е да се оцени дългосрочната безопасност и поносимост на 25 mg налоксегол и да се сравни с обичайните грижи, с помощта на дескриптивната статистика.

Избраните пациенти са рандомизирани в съотношение 2:1 да приемат или 25 mg налоксегол дневно (веднъж дневно), или обичайните грижи, при лечение на ИОЗ, в продължение на 52 седмици. Пациентите, разпределени на обичайни грижи, следват схема на лечение с лаксативи за ИОЗ, определена от изследователя, според най-добрата клинична преценка, изключвайки периферните мю-опиоидни рецепторни антагонисти.

От 844 рандомизирани пациенти 61,1% завършват клиничното проучване (дефинирано като завършване на 2-седмичното проследяващо посещение, след периода на 52-седмично лечение). В това клинично проучване общо 393 и 317 пациенти имат съответно най-малко 6 и 12 месеца експозиция на 25 mg налоксегол, което отговаря на определените изисквания за експозиция.

Продължителната експозиция на 25 mg налоксегол до 52 седмици по принцип се понася добре при лечението на пациенти със ИОЗ с болка, несвързана с рак. По време на 52-седмичния период на лечение няма значителни неочаквани разлики в заключенията относно профила на безопасност и поносимост между групата на лечение с 25 mg налоксегол и групата на обичайни грижи.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Moventig в една или повече подгрупи на педиатричната популация при опиоид-индуциран запек (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение налоксегол се абсорбира бързо, като пикови концентрации (C_{max}) се достигат за по-малко от 2 часа. При повечето участници се наблюдава вторичен пик на плазмената концентрация на налоксегол, приблизително от 0,4 до 3 часа след първия пик. Това може да се обясни с повторното ентерохепатално преминаване, тъй като при плъховете се наблюдава екстензивна жлъчна екскреция.

Ефекти на храната: Храната с високо съдържание на мазнини увеличава степента и скоростта на абсорбцията на налоксегол. C_{max} и площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) се увеличават приблизително съответно с 30% и 45%.

Разтрошената таблетка налоксегол, разбъркана във вода, приемана перорално или прилагана чрез назогастрална (НГ) сонда в стомаха, е биоеквивалентна на цяла таблетка, със средно t_{max}

0,75 и 1,5 часа (в рамките на 0,23 до 5,02 часа), съответно за разтрошената таблетка, приемана перорално и за разтрошената таблетка, прилагана чрез назогастрална сонда.

Разпределение

Средният привиден обем на разпределение по време на терминалната фаза (V_z/F) при здрави доброволци варира от 968 до 2 140 l в дозовите групи и в клиничните проучвания. Резултатите от проучването QWBA (Quantitative Whole Body Autoradiography/Количествена авторентгенография на цяло тяло) при плъхове и липсата на антагонизъм на наркотичните ефекти в ЦНС при хора, при налоксегол в дози под 250 mg, показва минимално разпределение на налоксегол в ЦНС.

Свързването на налоксегол с плазмените протеини при хора е ниско и несвързаната фракция варира от 80% до 100%.

Биотрансформация

В проучване за баланса на масата при хора, са идентифицирани общо 6 метаболита в плазмата, урината и фекалиите. Тези метаболити представляват повече от 32% от приложената доза и се образуват чрез *N*-дезалкилиране, *O*-деметиране, окисление и частична загуба на PEG веригата. Нито един от метаболитите не присъства в >10% от плазмените концентрации на изходния материал или общия материал, свързан с изходното лекарство и метаболитите му.

Елиминиране

След перорално приложение на изотопно маркиран налоксегол, 68% и 16% от общата приложена доза се откриват съответно във фекалиите и урината. Изходният налоксегол, екскретиран в урината, е под 6% от общата приложена доза. Следователно бъбречната екскреция е второстепенен път за клирънс на налоксегол.

В клиничните фармакологични проучвания полуживотът на налоксегол при терапевтична доза варира от 6–11 часа.

Линейност/нелинейност

В дозовия диапазон изчислената пикова плазмена концентрация и AUC се увеличават по пропорционален или приблизително пропорционален на дозата начин.

Специални популации

Възраст и пол

Наблюдава се малък ефект на възрастта върху фармакокинетиката на налоксегол (приблизително 0,7% увеличение на AUC за всяка година увеличение на възрастта). Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст. Пациенти над 65-годишна възраст са представени във фаза III на клиничните проучвания.

Клиничните проучвания на налоксегол не включват достатъчен брой пациенти на възраст на или над 75 години, за да се определи дали те отговарят по различен начин от по-младите пациенти. Въз основа на начина на действие на активното вещество обаче няма теоретични причини за изискване за коригиране на дозата в тази възрастова група. За препоръки относно дозирането при пациентите с бъбречна недостатъчност в умерена или тежка степен вижте точка 4.2.

Няма ефект на пола върху ФК на налоксегол.

Раса

Ефектът на расата върху фармакокинетиката на налоксегол е малък (приблизително 20% понижение на AUC на налоксегол, когато други групи са сравнени с бялата раса) и поради това, не е необходимо коригиране на дозата.

Телесно тегло

Установено е, че експозицията на налоксегол се увеличава с увеличаване на теглото, обаче разликите в експозицията не се считат за клинично значими.

Бъбречно увреждане

Тъй като бъбречният клирънс е второстепенен път за елиминиране на налоксегол, независимо от тежестта (т.е. бъбречна недостатъчност в умерена, в тежка степен и в терминален стадий), ефектът на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на налоксегол е минимален при повечето лица. При 2 от 8 пациенти, обаче (в групите с бъбречно увреждане в умерена и тежка степен, но не и в групата с бъбречна недостатъчност в терминален стадий), се наблюдава до 10-кратно увеличение на експозицията на налоксегол. При тези пациенти бъбречното увреждане може да влияе неблагоприятно върху други пътища на клирънс (чернодробен/чревен лекарствен метаболизъм и др.), което води до по-висока експозиция.

Началната доза при пациенти с бъбречна недостатъчност в умерена или тежка степен е 12,5 mg. Ако възникнат нежелани ефекти, които се отразяват на поносимостта, приложението на налоксегол трябва да се преустанови. Дозата може да се увеличи до 25 mg, ако 12,5 mg се понасят добре от пациента (вж. точка 4.2).

Експозицията на налоксегол при пациенти с бъбречно заболяване в терминален стадий (end-stage renal disease [ESRD]), които са на хемодиализа, е подобна на тази при здрави доброволци с нормална бъбречна функция.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане в лека и умерена степен (Child-Pugh клас A и B), се наблюдава под 20% понижение на AUC и 10% понижение на C_{max} .

Не е оценен ефектът на чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh клас C) върху фармакокинетиката на налоксегол. Не се препоръчва употребата при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на налоксегол в педиатричната популация не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и фертилитет.

Проучвания върху ембрио-феталното развитие са провеждани при плъхове и зайци. Повишена честота на скелетната вариация двустранен вертебрален център, потенциално свързана с лечението, и един фетус с анорхизъм, са наблюдавани при най-високата тествана доза в проучването за ембрио-феталното развитие при плъхове. Скелетна малформация, сраснали дъги, при фетуса, възможно свързана с лечението, се наблюдава при най-високата тествана доза в проучването за ембриофеталното развитие при зайци, при липса на токсичност за майката. В отделно проучване за пре- и пост-наталното развитие при плъхове, телесното тегло на малките мъжки е по-ниско, след приложение върху майката на високата доза. Всички тези ефекти се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-високи от максималната експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната употреба.

Проучванията за канцерогенност на налоксегол са проведени при плъхове и мишки. При мъжки плъхове се наблюдава свързано с дозата повишение на аденомите на лайдиговите клетки и интерстициална клетъчна хиперплазия, при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-високи от максималната експозиция при хора. Наблюдаваните неопластични промени са добре известни хормонално и централно медиранни ефекти при плъховете, които не са приложими при хората.

Проучванията при сучещи плъхове показват, че налоксегол се екскретира в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

манитол (E421)

целулоза, микрокристална (E460)

кроскармелоза натрий (E468)

магнезиев стеарат (E470b)

пропилгалат (E310)

Таблетна обвивка

хипромелоза (E464)

титанов диоксид (E171)

макрогол (E1521)

железен оксид, червен (E172)

железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от алуминий/алуминий.

12,5 mg филмирани таблетки

Опаковки от 30 и 90 филмирани таблетки в неперфорирани блистери.

Опаковки от 30 x 1 и 90 x 1 филмирани таблетки в перфорирани блистери с единични дози.

25 mg филмирани таблетки

Опаковки от 10, 30 и 90 филмирани таблетки в неперфорирани блистери.

Опаковки от 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в перфорирани блистери с единични дози..

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Сместа може също така да се приложи чрез назогастрална (НГ) сонда (СН8 или по-голяма), в такъв случай таблетката може да се стрие на прах и да се смеси с вода (120 ml). Важно е НГ сонда да се промие с вода след приложение на сместа.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/962/001
EU/1/14/962/002
EU/1/14/962/003
EU/1/14/962/004
EU/1/14/962/005
EU/1/14/962/006
EU/1/14/962/007
EU/1/14/962/008
EU/1/14/962/009
EU/1/14/962/010
EU/1/14/962/011

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 декември 2014 г.
Дата на последно подновяване: 23 септември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.

Bargelaan 200

Leiden

2333CW

Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moventig 12,5 mg филмирани таблетки
налоксегол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg налоксегол (като налоксеголов оксалат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
90 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/962/001 30 филмирани таблетки
EU/1/14/962/002 90 филмирани таблетки
EU/1/14/962/008 30 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)
EU/1/14/962/003 90 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

moventig 12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moventig 25 mg филмирани таблетки
налоксегол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg налоксегол (като налоксеголов оксалат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
10 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
90 x 1 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/962/004 10 филмирани таблетки
EU/1/14/962/005 30 филмирани таблетки
EU/1/14/962/006 90 филмирани таблетки
EU/1/14/962/009 10 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)
EU/1/14/962/010 30 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)
EU/1/14/962/007 90 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)
EU/1/14/962/011 100 x 1 филмирани таблетки (с единични дози.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

moventig 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Перфориран блистер с единични дози

Неперфориран блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moventig 12,5 mg таблетки
налоксегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Перфориран блистер с единични дози

Неперфориран блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moventig 25 mg таблетки
налоксегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Moventig 12,5 mg филмирани таблетки

Moventig 25 mg филмирани таблетки

налоксегол (naloxegol)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Moventig и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Moventig
3. Как да приемате Moventig
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Moventig
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Moventig и за какво се използва

Moventig съдържа активното вещество налоксегол. Това е лекарство, използвано за лечение на запек, причинен от точно определени лекарства за болка, наречени опиоиди (напр. морфин, оксикодон, фентанил, трамадол, кодеин), които се приемат редовно. Използва се, когато слабителните средства не осигуряват приемливо облекчение на запек.

Запек, свързан с приложението на опиоиди, може да доведе до симптоми като:

- стомашна болка;
- ректално напрежение (необходимост да се напъвате твърде много, за да се придвижат фекалиите от ректума, което може също да предизвика болка в ануса по време на напъването);
- твърди изпражнения (изпражнения, които са твърди “като камък”);
- непълно изпразване на ректума (след изхождане имате чувството, че фекалиите са все още в ректума и трябва да излязат).

При пациенти със запек, приемащи опиоиди, които са опитали най-малко едно слабително и нямат приемливо облекчение на запек, в клиничните проучвания Moventig показва, че увеличава броя на изхожданията и подобрява симптомите на запек, причинен от опиоиди.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Moventig

Не приемайте Moventig:

- ако сте алергични към налоксегол или подобни лекарства, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако червата Ви са блокирани или може да са блокирани (запушени), или сте предупредени, че сте изложени на риск от блокиране на червата;

- ако имате рак на червата или перитонеума (обвивката на вътрешните органи в корема), напреднал или рецидивиращ рак на яйчниците или се лекувате с лекарства, наречени “инхибитори на съдовия ендотелен растежен фактор” (например бевацизумаб);
- ако приемате някои други лекарства като кетоконазол или итраконазол (за лечение на гъбични инфекции), кларитромицин или телитромицин (антибиотици), или ритонавир, индинавир или саквинавир (за лечение на СПИН).

Не използвайте Moventig, ако някое от гореизброените условия се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Moventig.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Moventig:

- ако имате стомашна язва, болест на Крон (заболяване, при което червата Ви са възпалени), дивертикулит (друго заболяване, при което червата Ви са възпалени), рак на червата или перитонеума (обвивката на вътрешните органи в корема), или всяко заболяване, което би могло да увреди стената на червата Ви;
- ако в момента имате необичайно тежка, продължителна или засилваща се стомашна болка;
- ако естествената защитна бариера между кръвоносните съдове в главата и в мозъка е увредена, например ако имате рак на мозъка или на централната нервна система, или ако имате заболяване на централната нервна система като множествена склероза или болест на Алцхаймер – свържете се незабавно с Вашия лекар, ако не получавате облекчение на болката от опиоидното лекарство или имате симптоми на синдрома на опиоидно отнемане (вижте точка 4);
- ако приемате метадон (вижте „Други лекарства и Moventig”);
- ако сте имали сърдечен инфаркт през последните 6 месеца, имате сърдечна недостатъчност с ежедневен недостиг на въздух или други тежки проблеми със сърцето, които са съпроводени с ежедневни симптоми;
- ако имате проблеми с бъбреците;
- ако имате тежко чернодробно заболяване.

Ако някое от гореизброените условия се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Moventig.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, докато приемате Moventig:

- Ако развиете тежка, продължителна или засилваща се стомашна болка. Това може да бъде симптом на увреждане на стената на червата и може да бъде животозастрашаващо. Кажете на Вашия лекар незабавно, може да се нуждаете от по-ниска доза или от спиране на приема на Moventig.
- Ако опиоидното Ви лекарство ще бъде спряно за повече от 24 часа.
- Ако получите симптоми на синдрома на опиоидно отнемане (вижте точка 4 по-долу). Кажете на Вашия лекар, може да се наложи да спрете приема на Moventig.

Деца и юноши

Moventig не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години, защото не е проучен при тези възрастови групи.

Други лекарства и Moventig

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Кажете също на Вашия лекар какви опиоидни лекарства за болката приемате и в каква доза.

Не приемайте Moventig, ако в момента приемате някои от следните лекарства (вижте „Не приемайте Moventig“):

- кетоконазол или итраконазол - за лечение на гъбични инфекции;
- кларитромицин или телитромицин – антибиотици;
- ритонавир, индинавир или саквинавир - за лечение на ХИВ.

Не приемайте Moventig, ако някое от гореизброените условия се отнася за Вас.

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако в момента приемате някои от следните лекарства:

- други лекарства за запек (всякакви лаксативи);
- метадон;
- дилтиазем или верапамил (за високо кръвно налягане или стенокардия). Може да се наложи да вземате по-ниска доза Moventig.
- рифампин (антибиотик), карбамазепин (за епилепсия) или билковото лекарство жълт кантарион (за депресия). Може да се наложи да спрете приема на Moventig.
- лекарства, наричани „опиоидни антагонисти“ (като например налтрексон и налоксон), които се използват за противодействие на ефектите на опиоидите.

Ако някое от гореизброените условия се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Moventig.

Moventig с напитки

Не трябва да пиете големи количества сок от грейпфрут, докато приемате Moventig. Това е така, защото големите количества могат да повлияят върху количеството налоксегол, което навлиза в организма Ви.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство. Тъй като има допълнителни данни от употребата на това лекарство при бременни жени, употребата на Moventig по време на бременност не се препоръчва.

Тъй като не е известно дали това лекарство се екскретира в кърмата, не използвайте Moventig докато кърмите.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Moventig да повлияе способността Ви да шофирате кола или да работите с инструменти или машини.

Moventig съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 12,5 mg/25 mg таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Moventig

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е 1 таблетка от 25 mg всеки ден.

Приемайте Moventig сутрин, за да избегнете изхождане през нощта. Moventig трябва да се приема на гладен стомах, най-малко 30 минути преди първото хранене за деня или 2 часа след това.

Когато лечението с Moventig започне, не е нужно да спирате използваните слабителни средства, освен ако Вашият лекар не Ви каже. Moventig може да се използва със или без слабителни средства.

Спрете Moventig, ако лечението с опиоидното лекарство против болка също бъде спряно.

Вашият лекар може да Ви каже да вземате по-ниска доза от 12,5 mg:

- ако имате проблеми с бъбреците;
- ако вземате дилтиазем или верапамил (за високо кръвно налягане или стенокардия).

Вашият лекар може да Ви каже да увеличите дозата до 25 mg, в зависимост от това как реагирате на лекарството.

Ако имате проблем да преглътнете таблетката

Ако имате проблем да преглътнете таблетката, може да я стрийте и да я разбъркате във вода, както следва:

- стрийте таблетката на прах;
- изсипете праха в половин чаша вода (120 ml);
- разбъркайте и изпийте веднага;
- за да сте сигурни, че не е останало лекарство, изплакнете празната чаша с още половин чаша вода (120 ml) и я изпийте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Moventig

Ако вземете повече от необходимата доза Moventig, говорете с лекар или отидете в болница.

Ако сте пропуснали да приемете Moventig

- Ако сте пропуснали доза Moventig, вземете я веднага след като се сетите. Ако обаче остават по-малко от 12 часа до следващата Ви доза, пропуснете забравената доза.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете приема на лекарството и незабавно кажете на Вашия лекар, ако развиете симптоми на опиоидно отнемане (ако имате комбинация от три или повече от следните симптоми: усещане за потиснатост, гадене, повръщане, мускулни болки, повишено сълзене, хрема, разширяване на зениците, настръхване на кожата, прекомерно изпотяване, диария, прозяване, висока температура или безсъние), които обикновено възникват през първите дни след започване на налуксегол. Симптомите на опиоидно отнемане могат да засегнат до 1 на 100 души.

Други възможни нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- стомашна болка;
- диария (често изхождане на воднисти изпражнения).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- газове;
- гадене;
- повръщане;

- назофарингит (течащ или запушен нос);
- главоболие;
- прекомерно изпотяване.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергична реакция
- стомашно-чревна перфорация (образуване на отвор в стената на червата)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Moventig

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Moventig

- Активното вещество е налоксегол.
 - Всяка филмирана таблетка (таблетка) Moventig 12,5 mg съдържа 12,5 mg налоксегол като налоксеголов оксалат.
 - Всяка филмирана таблетка (таблетка) Moventig 25 mg съдържа 25 mg налоксегол като налоксеголов оксалат.
- Другите съставки са:
 - Ядро на таблетката: манитол (E421), микрокристална целулоза (E460), кроскармелоза натрий (E468) – вижте в точка 2 „Moventig съдържа натрий“, магнезиев стеарат (E470b), пропилгалат (E310).
 - Филмово покритие: хипромелоза (E464), титанов диоксид (E171), макрогол (E1521), червен железен оксид (E172) и черен железен оксид (E172).

Как изглежда Moventig и какво съдържа опаковката

Moventig 12,5 mg: бледоморава, овална филмирана таблетка с размери 10,5 x 5,5 mm, обозначена с “nGL” от едната страна и с “12,5” от другата страна.

Moventig 25 mg: бледоморава, овална филмирана таблетка с размери 13 x 7 mm, обозначена с “nGL” от едната страна и с “25” от другата страна.

Moventig 12,5 mg таблетки се предлагат в алуминиеви блистери в опаковки от 30 или 90 филмирани таблетки в неперфорирани блистери и от 30 x 1 или 90 x 1 филмирани таблетки в перфорирани блистери с единични дози.

Moventig 25 mg таблетки се предлагат в алуминиеви блистери, в опаковки от 10, 30 или 90 филмирани таблетки в неперфорирани блистери и 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 или 100 x 1 филмирани таблетки в перфорирани блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Германия

Производител:

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200
Leiden
2333CW
Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.