

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.
Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές διάλυμα, άχρωμο έως υποκίτρινο, πρακτικώς ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Relistor ενδείκνυται για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, όταν η ανταπόκριση σε θεραπεία με υπακτικά καθαρκτικά δεν είναι επαρκής σε ενήλικες ασθενείς, ηλικίας 18 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο πόνο (εκτός από ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας με προχωρημένη νόσο)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 12 mg (0,6 mL διαλύματος) υποδόρια, ανάλογα με την ανάγκη, χορηγούμενη ως 4 τουλάχιστον δόσεις την εβδομάδα, μέχρι μία φορά την ημέρα (7 δόσεις την εβδομάδα).

Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με τα συνήθη υπακτικά καθαρκτικά θα πρέπει να διακοπεί όταν αρχίσει η θεραπεία με το Relistor (βλ. Παράγραφο 5.1).

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο (ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 8 mg (0,4 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 38-61 kg) ή 12 mg (0,6 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 62-114 kg).

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι μία μόνο δόση κάθε δεύτερη ημέρα. Μπορούν επίσης να χορηγηθούν δόσεις με μεγαλύτερο μεσοδιάστημα, ανάλογα με την κλινική ανάγκη.

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν δύο διαδοχικές δόσεις με μεσοδιάστημα 24 ωρών, μόνο όταν δεν υπάρξει ανταπόκριση (κένωση εντέρου) στη δόση που χορηγήθηκε την προηγούμενη ημέρα.

Οι ασθενείς των οποίων το σωματικό βάρος βρίσκεται εκτός των ορίων θα πρέπει να λάβουν δόση 0,15 mg/kg. Ο όγκος της ενέσιμης δόσης για τους ασθενείς αυτούς πρέπει να υπολογίζεται ως εξής:

Δόση (ml) = σωματικό βάρος του ασθενή (kg) x 0,0075

Σε ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας, το Relistor προστίθεται στη συνήθη θεραπευτική αγωγή με υπακτικά καθαρτικά (βλ. Παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/λεπτό), η δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να μειωθεί από 12 mg σε 8 mg (0,4 ml διαλύματος) για εκείνους που ζυγίζουν 62 έως 114 kg. Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία των οποίων το σωματικό τους βάρος βρίσκεται εκτός του εύρους των 62 έως 114 kg (βλέπε παράγραφο 5.2) πρέπει να μειώσουν τη mg/kg δόση τους κατά 50 %. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να χρησιμοποιούν τα φιαλίδια Relistor και όχι την προγεμισμένη σύριγγα. Δεν διατίθενται πληροφορίες από ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται καμία προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορίας C), και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Relistor χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Συνιστάται να εναλλάσσονται κυκλικά τα σημεία της ένεσης. Δε συνιστάται να ενίεται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, ή σκληρό. Θα πρέπει να αποφεύγονται περιοχές με ουλές ή με ραγάδες.

Οι τρεις προτεινόμενες περιοχές του σώματος για την ένεση του Relistor είναι τα άνω τμήματα των κάτω άκρων, η κοιλιά και το άνω τμήμα των βραχιόνων.

Το Relistor μπορεί να ενεθεί ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αντενδείκνυται η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε ασθενείς με γνωστή μηχανική απόφραξη ή με υποψία μηχανικής απόφραξης του γαστρεντερικού σωλήνα, ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο για υποτροπιάζουσα απόφραξη ή σε ασθενείς με οξεία χειρουργική κοιλία, λόγω ενδεχόμενης γαστρεντερικής διάτρησης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρότητα και επιδείνωση των συμπτωμάτων

Συνιστάται στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως τα σοβαρά, επίμονα συμπτώματα και/ή την

επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιαστεί σοβαρή ή επίμονη διάρροια, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην συνεχίσουν τη θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη και να συμβουλευτούν τον γιατρό τους.

Δυσκοιλιότητα που δεν σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών

Η δράση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έχει μελετηθεί σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα που προκαλείται από οπιοειδή. Συνεπώς, το Relistor δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με δυσκοιλιότητα, που δε σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών.

Ταχεία έναρξη κενώσεων

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μπορεί να έχει αποτέλεσμα την ταχεία έναρξη κένωσης (εντός 30 έως 60 λεπτών κατά μέσο όρο).

Διάρκεια της θεραπείας

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο

Η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο σε κλινικές μελέτες διάρκειας μεγαλύτερης των 4 μηνών και, συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο για περιορισμένη περίοδο (βλ. Παράγραφο 5.1).

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που χρειάζονται αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές παθήσεις και γαστρεντερική διάτρηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές ή υποπτευόμενες βλάβες του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα.

Η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κολοστομία, περιτοναϊκό καθετήρα, ενεργό εκκολπωματική νόσο, ή ενσφήνωση κοπράνων. Συνεπώς, το Relistor θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά διάτρησης του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα, κατά τη μετεγκριτική περίοδο κυκλοφορίας του φαρμάκου μετά τη χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, σε ασθενείς με καταστάσεις που μπορεί να σχετίζονται με εντοπισμένης ή διάχυτης μείωσης της κατασκευαστικής ακεραιότητας του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του πεπτικού έλκους, ψευδο-απόφραξη (σύνδρομο του Ogilvie), νόσος εκκολπωμάτωσης, διηθούμενες κακοήθειες του γαστρεντερικού σωλήνα ή περιτοναϊκές μεταστάσεις). Το συνολικό προφίλ κινδύνου-οφέλους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα επηρεασμένη ακεραιότητα του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του Crohn). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σοβαρό, εμμένοντα, ή επιδεινούμενο κοιλιακό άλγος. Η χορήγηση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιασθεί το σύμπτωμα αυτό.

Απόσυρση Οπιοειδών

Έχουν παρουσιασθεί συμπτώματα συμβατά με απόσυρση οπιοειδών, περιλαμβανομένης υπεριδρωσίας, ρίγους, έμετου, κοιλιακού άλγους, αισθήματος παλμών και εξάψεων, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη. Ασθενείς με διαρρηξείς του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για απόσυρση οπιοειδών και/ή μειωμένη αναλγησία. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για τέτοιους ασθενείς.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ., είναι

ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ισοένζυμα CYP. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* υποδεικνύουν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν αναστέλλει τη δράση των CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4, ενώ είναι ασθενής αναστολέας του μεταβολισμού ενός μοντέλου υποστρώματος του CYP2D6. Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε υγιή ενήλικα άρρενα άτομα, μια υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν επηρέασε σημαντικά το μεταβολισμό της δεξτρομεθορφάνης, ένα υπόστρωμα του CYP2D6.

Το σχετιζόμενο με τον οργανικό κατιονικό μεταφορέα (OCT), ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης ενός φαρμάκου με άλλο φάρμακο, μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης και ενός αναστολέα OCT μελετήθηκε σε 18 υγιή άτομα συγκρίνοντας τα φαρμακοκινητικά προφίλ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης με εφάπαξ δόση, πριν και μετά από πολλαπλές δόσεις σιμετιδίνης των 400 mg. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης (από 31 l/h σε 18 l/h). Ωστόσο, αυτό είχε ως αποτέλεσμα μικρή μείωση της ολικής κάθαρσης (από 107 l/h σε 95 l/h). Συνεπώς, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην τιμή AUC της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, καθώς και στην τιμή του C_{max} , πριν και μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία με τη χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν έκκριση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στο μητρικό γάλα. Η απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχισθεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχισθεί/διακοπεί η θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, θα πρέπει να λαμβάνεται έχοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Οι υποδόριες ενέσεις του Relistor στα 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις μέχρι 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές την έκθεση [AUC] σε ανθρώπους με υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασαν τη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη, που είναι δυνατόν να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε όλους τους ασθενείς που εκτέθηκαν στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών ήταν κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια και μετεωρισμός. Γενικά, οι αντιδράσεις αυτές ήταν ήπιες ή μέτριες.

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ζάλη

Συχνές: Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της στέρησης λόγω της διακοπής των οπιοειδών (όπως ρίγος, τρέμουλο, ρινόρροια, ανόρθωση τριχών, εξάψεις, αίσθημα παλμών, υπεριδρώση, έμετος, κοιλιακό άλγος)

Γαστρεντερικές διαταραχές

Μη γνωστής συχνότητας: Γαστρεντερική διάτρηση (βλέπε παράγραφο 4.4)

Συχνές: Έμετος

Πολύ συχνές: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, μετεωρισμός

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., κέντρισμα, αίσθημα καύσου, άλγος, ερυθρότητα, οίδημα)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μια μελέτη με υγιείς εθελοντές παρατηρήθηκε ορθοστατική υπόταση που συσχετίστηκε με δόση των 0,64 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια εφάπαξ χορήγηση (bolus).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, σημεία και συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης πρέπει να παρακολουθούνται και να αναφέρονται σε γιατρό. Θα πρέπει να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καθαρτικά, ανταγωνιστές περιφερικών υποδοχέων οπιοειδών, κωδικός ATC: A06AH01

Μηχανισμός δράσης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής της δέσμευσης οπιοειδών στον μ-υποδοχέα. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανταγωνιστής του μ-υποδοχέα οπιοειδών (σταθερά αναστολής $[K_i] = 28 \text{ nM}$), με 8 φορές μικρότερη ισχύ για τους κ-υποδοχείς οπιοειδών ($K_i = 230 \text{ nM}$) και με πολύ μειωμένη συγγένεια για τους δ-υποδοχείς οπιοειδών.

Ως μια τεταρτοταγής αμίνη, η ικανότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι περιορισμένη. Αυτό επιτρέπει στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη να λειτουργεί ως περιφερικά ενεργός ανταγωνιστής μ-οπιοειδών σε ιστούς όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας, χωρίς να επηρεάζει τις, μέσω των οπιοειδών, αναλγητικές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο αποδείχθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Μελέτη 3356). Σε αυτή τη μελέτη, η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 49 έτη (εύρος 23-83), ενώ το 60% ήταν γυναίκες. Η πλειονότητα των ασθενών είχε πρωτεύουσα διάγνωση την οσφυαλγία.

Η μελέτη 3356 συνέκρινε θεραπευτικές αγωγές 4 εβδομάδων με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα και βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα με εικονικό φάρμακο. Η διπλά-τυφλή περίοδος 4 εβδομάδων ακολουθήθηκε από μια ανοικτή περίοδο 8 εβδομάδων κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα χρησιμοποιείτο ανάλογα με τις ανάγκες, αλλά όχι συχνότερα από μία φορά την ημέρα. Ένα σύνολο 460 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, $n=150$, βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα, $n=148$, εικονικό φάρμακο, $n=162$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Οι ασθενείς είχαν ιστορικό χρόνιου μη καρκινικού πόνου και λάμβαναν οπιοειδή με σταθερές δόσεις με ισοδύναμο τουλάχιστον 50 mg από του στόματος μορφίνης την ημέρα. Οι ασθενείς παρουσίαζαν δυσκοιλιότητα προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών (< 3 κενώσεις χωρίς επικουρικό φάρμακο την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής). Οι ασθενείς έπρεπε να διακόψουν όλες τις προηγούμενες θεραπείες με υπακτικά καθαρτικά.

Το πρώτο συν-πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με κενώσεις χωρίς επικουρικό υπακτικό καθαρτικό (RFBM) εντός 4 ωρών από τη χορήγηση της πρώτης δόσης, ενώ το δεύτερο ήταν το ποσοστό των ενεργών ενέσεων που είχαν ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης. Μια RFBM ορίζεται ως μια κένωση που συνέβη χωρίς τη χρήση υπακτικών καθαρτικών κατά τις προηγούμενες 24 ώρες.

Το ποσοστό των ασθενών με RFBM εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση ήταν 34,2% στη συνδυασμένη ομάδα βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έναντι 9,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Το μέσο ποσοστό της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης που είχε ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών ήταν 28,9% και 30,2% αντίστοιχα για την ομάδα μίας δόσης την ημέρα και την ομάδα μίας δόσης κάθε δεύτερη ημέρα σε σύγκριση με 9,4% και 9,3% αντίστοιχα για την αντίστοιχη αγωγή με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της προσαρμοσμένης μέσης αλλαγής από την έναρξη σε εβδομαδιαίες RFBM ήταν 3,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, 2,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα και 1,5 στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου 4 εβδομάδων. Η διαφορά μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης 12 mg μία φορά την ημέρα και του εικονικού φαρμάκου των 1,6 RFBM την εβδομάδα ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) και κλινικά σημαντική.

Ένα άλλο δευτερεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών με ≥ 3 RFBM την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης 4 εβδομάδων. Αυτό επιτεύχθηκε στο 59% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 61% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου) και στο 38% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μια συμπληρωματική ανάλυση αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ≥ 3 πλήρεις RFBM την εβδομάδα και μια αύξηση ≥ 1 πλήρων RFBM την εβδομάδα σε τουλάχιστον 3 από τις 4 εβδομάδες θεραπείας. Αυτό επιτεύχθηκε στο 28,7% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 14,9% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p = 0,012$ έναντι εικονικού φαρμάκου) και στο 6,2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν ενδείξεις για διαφορική επίδραση του φύλου στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα. Η επίδραση της φυλής δεν ήταν δυνατόν να αναλυθεί επειδή ο πληθυσμός μελέτης ήταν κατά κύριο λόγο καυκάσιος (90%). Η διάμεση ημερήσια δόση οπιοειδών δεν μεταβλήθηκε σημαντικά από την έναρξη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη ή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Η χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενης από τη χρήση οπιοειδών, για περισσότερες από 48 εβδομάδες δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο
Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς που λαμβάνουν παρηγορητική φροντίδα αποδείχθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Στις μελέτες αυτές η διάμεση ηλικία ήταν τα 68 έτη (εύρος 21-100), το 51 % ήταν γυναίκες. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς είχαν προχωρημένη νόσο τελικού σταδίου και περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, με την πλειοψηφία να έχει κύρια διάγνωση ανίατο καρκίνο. Άλλες κύριες διαγνώσεις περιελάμβαναν τελικού σταδίου ΧΑΠ /εμφύσημα, καρδιαγγειακή νόσο/ καρδιακή ανεπάρκεια, νόσο του Alzheimer/άνοια, HIV/AIDS, ή άλλες προχωρημένες νόσους. Πριν τη διαλογή, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν δυσκοιλιότητα από χρήση οπιοειδών καθορίστηκαν ως είτε με <3 κενώσεις την προηγούμενη εβδομάδα ή με καμία κένωση για >2 ημέρες.

Η μελέτη 301 συνέκρινε τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη χορηγούμενη ως μία εφάπαξ, διπλά-τυφλή, υποδόρια δόση 0,15 mg/kg, ή 0,3 mg/kg έναντι εικονικού φαρμάκου. Η διπλά-τυφλή δόση ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοικτής δοσολογίας, 4 εβδομάδων, κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ανάλογα με τις ανάγκες, όχι συχνότερα από 1 δόση σε περίοδο 24 ωρών. Καθ' όλη τη διάρκεια και των δύο περιόδων της μελέτης, οι ασθενείς διατήρησαν τη συνήθη θεραπευτική τους αγωγή με υπακτικά-καθαρτικά. Ένα σύνολο 154 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg, $n = 47$, με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,3 mg/kg, $n = 55$, με εικονικό φάρμακο $n = 52$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Το πρωτεύον τελικό κριτήριο αξιολόγησης ήταν το ποσοστό των ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών από τη διπλά-τυφλή δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από τη διπλή-τυφλή δόση (62 % για 0,15 mg/kg και 58 % για 0,3 mg/kg) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (14 %), $p < 0,0001$ για κάθε δόση έναντι εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη 302 συνέκρινε διπλά-τυφλές, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, που χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη ημέρα επί 2 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας (ημέρες 1, 3, 5, 7), οι ασθενείς έλαβαν είτε 0,15 mg/kg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε εικονικό φάρμακο. Τη δεύτερη εβδομάδα, η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να αυξηθεί σε 0,30 mg/kg εάν ο ασθενής είχε 2 ή λιγότερες κενώσεις χωρίς επικουρικό

υπακτικό-καθαρτικό έως την ημέρα 8. Σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να μειωθεί βάσει της ανεκτικότητας. Τα δεδομένα από 133 ασθενείς (62 με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, 71 με εικονικό φάρμακο) υποβλήθηκαν σε ανάλυση. Υπήρξαν 2 πρωτεύοντα τελικά κριτήρια αξιολόγησης: το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικά υπακτικά-καθαρτικά εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης και το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις πρώτες 4 δόσεις του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση (48 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (16 %), $p<0,0001$. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν επίσης σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις 4 πρώτες δόσεις (52 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (9 %), $p<0,0001$. Η υφή των κενώσεων δε βελτιώθηκε σημαντικά σε ασθενείς που αρχικά είχαν μαλακές κενώσεις.

Και στις δύο μελέτες, δεν υπήρξαν ενδείξεις που να υποδεικνύουν διαφοροποιημένες επιδράσεις της ηλικίας ή του φύλου στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Η επίδραση στη φυλή δε μπορούσε να αναλυθεί καθώς ο πληθυσμός της μελέτης ήταν κυρίως λευκοί (Caucasian) (88 %).

Η διάρκεια της ανταπόκρισης αποδείχθηκε στη Μελέτη 302, στην οποία το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου ήταν σταθερό από τη δόση 1 έως τη δόση 7 κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλής περιόδου 2 εβδομάδων.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης αποδείχθηκαν επίσης σε ανοικτή θεραπεία που χορηγήθηκε από την Ημέρα 2 έως την Εβδομάδα 4 στη Μελέτη 301, και σε δύο μελέτες επέκτασης ανοικτού μέρους (301EXT και 302EXT) στις οποίες χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη ανάλογα με τις ανάγκες για διάστημα έως και 4 μήνες (μόνο 8 ασθενείς έως αυτό το σημείο). Ένα σύνολο 136, 21 και 82 ασθενών έλαβαν τουλάχιστον μια ανοικτή δόση στις μελέτες 301, 301EXT και 302EXT, αντιστοίχως. Το Relistor χορηγήθηκε κάθε 3,2 ημέρες (διάμεσο διάστημα χορήγησης της δόσης με εύρος 1-39 ημερών).

Το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των μελετών επέκτασης για εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι συνέχισαν τη θεραπεία.

Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε σημαντική σχέση μεταξύ της δόσης έναρξης οπιοειδών και της ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου. Επιπλέον, η διάμεση καθημερινή δόση οπιοειδών δεν παρουσίαζε σημαντική διακύμανση από την τιμή έναρξης είτε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Δράση στην καρδιακή επαναπόλωση

Σε μια διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων μελέτη στο ΗΚΓ με εφάπαξ, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,15, 0,30 και 0,50 mg/kg), σε 207 υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε κανένα σήμα παράτασης του διαστήματος QT/QTc ή κάποια ένδειξη επίρασης σε δευτερεύουσες παραμέτρους του ΗΚΓ ή στη μορφολογία της κυματομορφής, κατά τη σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με ένα θετικό έλεγχο (μοξιφλοξασίνη 400 mg χορηγούμενη από το στόμα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απορροφάται ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις (C_{max}) να επιτυγχάνονται σε 0,5 ώρες περίπου, έπειτα από υποδόρια χορήγηση. Η τιμή C_{max} και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης – χρόνου (AUC) στο πλάσμα αυξάνουν με την αύξηση της

δόσης από 0,15 mg/kg έως 0,5 mg/kg κατά τρόπο δοσοεξαρτώμενο. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας δόσης 0,30 mg/kg έναντι της ενδοφλέβιας δόσης 0,30 mg/kg είναι 82 %.

Κατανομή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη κατανέμεται σε μέτριο βαθμό στους ιστούς. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) είναι περίπου 1,1 l/kg. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη συνδέεται ελάχιστα με τις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος (11,0 % έως 15,3 %) όπως προσδιορίζεται από τη διάλυση σε κατάσταση ισορροπίας.

Βιομετασχηματισμός

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται σε μέτρια έκταση στον άνθρωπο, με βάση την ποσότητα των μεταβολιτών της μεθυλναλτρεξόνης που ανακτώνται από τα απεκκρίματα. Η μετατροπή προς τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης και τη θεική μεθυλναλτρεξόνη φαίνεται να είναι η κύρια οδός μεταβολισμού. Το καθένα από τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης έχει κάπως λιγότερη ανταγωνιστική δραστηριότητα από την πρόδρομη ουσία, και χαμηλότερη έκθεση στο πλάσμα περίπου 8 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η θεική μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανενεργός μεταβολίτης και εμφανίζεται στο πλάσμα σε ένα επίπεδο περίπου 25 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η N-απομεθυλίωση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης προκειμένου να παραχθεί η ναλτρεξόνη δεν είναι σημαντική και υπολογίζεται στο 0,06 % της χορηγούμενης δόσης.

Αποβολή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απεκκρίνεται κυρίως ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Το ήμισυ περίπου της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και κάπως λιγότερο στα κόπρανα. Ο τελικός χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης (t_{1/2}) είναι περίπου 8 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ήπιας και μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας στη συστηματική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μελετήθηκε σε 8 άτομα, κατηγορίας A και B κατά Child-Pugh, για κάθε περίπτωση, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην τιμή της AUC ή της C_{max} της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη σε εθελοντές με διάφορα επίπεδα νεφρικής δυσλειτουργίας, οι οποίοι έλαβαν εφάπαξ δόση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης των 0,30 mg/kg, η νεφρική δυσλειτουργία είχε σημαντική επίδραση στην νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε με την αύξηση της σοβαρότητας της νεφρικής δυσλειτουργίας. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μείωσε τη νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης κατά 8- έως 9-φορές· ωστόσο αυτό οδήγησε μόνο σε διπλάσια αύξηση στην ολική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη (AUC). Η τιμή C_{max} δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου, οι οποίοι χρειάζονται αιμοκάθαρση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Σε μια μελέτη σύγκρισης των προφίλ φαρμακοκινητικής εφάπαξ και πολλαπλής δόσης ενδοφλέβιας βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε δόση των 24 mg ανάμεσα σε υγιή, νέα (ηλικίας 18 έως 45 ετών, n = 10) και ηλικιωμένα (ηλικίας 65 ετών και άνω, n = 10) άτομα, η επίδραση της ηλικίας στην έκθεση

στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη βρέθηκε να είναι ελάχιστονος σημασίας. Η μέση τιμή στην σταθεροποιημένη κατάσταση των τιμών C_{max} και AUC για τους ηλικιωμένους ήταν 545 ng/ml και 412 ng•h/ml, περίπου 8,1% και 20%, αντίστοιχα, μεγαλύτερες από εκείνες για νέα άτομα. Συνεπώς, δε συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία.

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές λόγω του φύλου.

Σωματικό Βάρος

Μια ολοκληρωμένη ανάλυση των φαρμακοκινητικών δεδομένων από υγιή άτομα υπέδειξε ότι η έκθεση με προσαρμογή της δόσης της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε mg/kg αυξανόταν καθώς αυξανόταν το σωματικό βάρος. Η μέση τιμή έκθεσης στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg για ένα εύρος σωματικού βάρους από 38 έως 114 kg ήταν 179 (εύρος=139-240) ng•h/ml. Η έκθεση αυτή για τη δόση των 0,15 mg/kg μπορεί να επιτευχθεί με προσαρμογή της δόσης με βάση την κλίμακα σωματικού βάρους χρησιμοποιώντας μια δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και μια δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg, παρέχοντας μέση τιμή έκθεσης 187 (εύρος=148-220) ng•h/ml. Επιπλέον, η ανάλυση έδειξε ότι δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg αντιστοιχεί σε μέσες τιμές δόσης των 0,16 (εύρος= 0,21-0,13) mg/kg και 0,16 (εύρος= 0,19-0,11) mg/kg, αντίστοιχα, με βάση την κατανομή του σωματικού βάρους των ασθενών, που συμμετείχαν στις μελέτες 301 και 302.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και δυναμικού καρκινογένεσης. Σε μερικές μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν καρδιακές επιδράσεις σε σκύλους (παράταση των δυναμικών δράσης στις ίνες Purkinje ή παράταση του διαστήματος QTc). Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης είναι άγνωστος· ωστόσο, ο ανθρώπινος καρδιακός διάυλος καλίου (hERG) φαίνεται να μη συμμετέχει.

Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα εν γένει.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους ή κουνέλια. Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150/100 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους οδήγησαν σε μειωμένα σωματικά βάρη απογόνων· δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν είχαν επίδραση στον τοκετό, στη γέννηση, ή στην επιβίωση και ανάπτυξη των απογόνων.

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν.

Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους. Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, οι νεαροί αρουραίοι βρέθηκαν να είναι περισσότερο ευαίσθητοι από τους ενήλικες αρουραίους στην τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη. Σε νεαρούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για 13 εβδομάδες, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητα κλινικά σημεία (περιστατικά σπασμών και εργώδης αναπνοή) σε δόσεις (≥ 3 mg/kg/ημέρα) και έκθεση (5,4 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg) η οποία ήταν χαμηλότερη από εκείνη που προκάλεσε παρόμοια τοξικότητα σε ενήλικες αρουραίους (20 mg/kg/ημέρα). Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεαρούς αρουραίους σε δόση 1 mg/kg/ημέρα ή σε ενήλικες αρουραίους σε δόση 5 mg/kg/ημέρα (1,6 φορές και 7,8 φορές, αντίστοιχα, της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για 13 εβδομάδες, παρατηρήθηκε παρόμοια τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη και σε νεαρούς και ενήλικες σκύλους. Σε ενήλικες και νεαρούς σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε δόση

20 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκαν κλινικά σημεία ενδεικτικά της τοξικότητας του ΚΝΣ και παράταση του διαστήματος QTc. Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες είτε σε νεαρούς είτε σε ενήλικες σκύλους σε δόση των 5 mg/kg/ημέρα (44 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο
Υδροχλωρική γλυκίνη
Ύδωρ για ενέσιμα
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά από την αναρρόφηση στη σύριγγα για ένεση:

Λόγω της ευαισθησίας στο φως, το ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φαρμακευτικού προϊόντος μέσα στη σύριγγα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγές, γυαλί flint, Τύπου I, φιαλίδιο μιας χρήσης, γκρί βουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης, και κάλυμμα αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος.

Μεγέθη συσκευασιών 1 φιαλιδίου, ή
2 φιαλιδίων με 2 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση 1 ml με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση και 4 τολύπια με οινόπνευμα, ή
7 φιαλιδίων με 7 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση 1 ml με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση και 14 τολύπια με οινόπνευμα, ή
2 φιαλιδίων με 2 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση 1 ml με ασφαλή βελόνα ένεσης και 4 τολύπια με οινόπνευμα, ή
7 φιαλιδίων με 7 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση 1 ml με ασφαλή βελόνα ένεσης και 14 τολύπια με οινόπνευμα

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/001

EU/1/08/463/002

EU/1/08/463/003

EU/1/08/463/012

EU/1/08/463/013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Ιουλίου 2008
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Μαΐου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.

Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές διάλυμα, άχρωμο έως υποκίτρινο, πρακτικώς ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Relistor ενδείκνυται για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, όταν η ανταπόκριση σε θεραπεία με υπακτικά καθαρκτικά δεν είναι επαρκής σε ενήλικες ασθενείς, ηλικίας 18 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο πόνο (εκτός από ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας με προχωρημένη νόσο)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 12 mg (0,6 mL διαλύματος) υποδόρια, ανάλογα με την ανάγκη, χορηγούμενη ως 4 τουλάχιστον δόσεις την εβδομάδα, μέχρι μία φορά την ημέρα (7 δόσεις την εβδομάδα).

Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με τα συνήθη υπακτικά καθαρκτικά θα πρέπει να διακοπεί όταν αρχίσει η θεραπεία με το Relistor (βλ. Παράγραφο 5.1).

Η μορφή της προγεμισμένης σύριγγας 8 mg του Relistor θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τη θεραπεία αυτών των ασθενών όπου οι υπάρχουσες ιατρικές παθήσεις απαιτούν τη μείωση της δόσης στα 8 mg (0,4 mL διαλύματος), βλ. Ειδικοί πληθυσμοί.

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο (ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 8 mg (0,4 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 38-61 kg) ή 12 mg (0,6 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 62-114 kg).

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι μία μόνο δόση κάθε δεύτερη ημέρα. Μπορούν επίσης να χορηγηθούν δόσεις με μεγαλύτερο μεσοδιάστημα, ανάλογα με την κλινική ανάγκη.

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν δύο διαδοχικές δόσεις με μεσοδιάστημα 24 ωρών, μόνο όταν δεν υπάρξει ανταπόκριση (κένωση εντέρου) στη δόση που χορηγήθηκε την προηγούμενη ημέρα.

Οι ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 38 kg ή περισσότερο από 114 kg θα πρέπει να χρησιμοποιούν

τα φιαλίδια Relistor καθώς η συνιστώμενη δόση mg/kg δεν μπορεί να χορηγηθεί με ακρίβεια με την προγεμισμένη σύριγγα.

Σε ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας, το Relistor προστίθεται στη συνήθη θεραπευτική αγωγή με υπακτικά καθαρκτικά (βλ. Παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/λεπτό), η δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να μειωθεί από 12 mg σε 8 mg (0,4 ml διαλύματος) για εκείνους που ζυγίζουν 62 έως 114 kg. Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία των οποίων το σωματικό τους βάρος βρίσκεται εκτός του εύρους των 62 έως 114 kg (βλέπε παράγραφο 5.2) πρέπει να μειώσουν τη mg/kg δόση τους κατά 50 %. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να χρησιμοποιούν τα φιαλίδια Relistor και όχι την προγεμισμένη σύριγγα. Δεν διατίθενται πληροφορίες από ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται καμία προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορίας C), και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Relistor χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Συνιστάται να εναλλάσσονται κυκλικά τα σημεία της ένεσης. Δε συνιστάται να ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, ή σκληρό. Θα πρέπει να αποφεύγονται περιοχές με ουλές ή με ραγάδες.

Οι τρεις προτεινόμενες περιοχές του σώματος για την ένεση του Relistor είναι τα άνω τμήματα των κάτω άκρων, η κοιλιά και το άνω τμήμα των βραχιόνων.

Το Relistor μπορεί να ενεθεί ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αντενδείκνυται η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε ασθενείς με γνωστή μηχανική απόφραξη, ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο για υποτροπιάζουσα απόφραξη ή σε ασθενείς με οξεία χειρουργική κοιλία, λόγω ενδεχόμενης γαστρεντερικής διάτρησης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρότητα και επιδείνωση των συμπτωμάτων

Συνίσταται στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως τα σοβαρά, επίμονα συμπτώματα και/ή την επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιαστεί σοβαρή ή επίμονη διάρροια, θα πρέπει να συνίσταται στους ασθενείς να μην συνεχίσουν τη θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη και να συμβουλευτούν τον γιατρό τους.

Δυσκοιλιότητα που δεν σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών

Η δράση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έχει μελετηθεί σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα που προκαλείται από οπιοειδή. Συνεπώς, το Relistor δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με δυσκοιλιότητα, που δε σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών.

Ταχεία έναρξη κενώσεων

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μπορεί να έχει αποτέλεσμα την ταχεία έναρξη κένωσης (εντός 30 έως 60 λεπτών κατά μέσο όρο).

Διάρκεια της θεραπείας

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο
Η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο σε κλινικές μελέτες διάρκειας μεγαλύτερης των 4 μηνών και, συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο για περιορισμένη περίοδο (βλ. Παράγραφο 5.1).

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που χρειάζονται αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές παθήσεις και γαστρεντερική διάτρηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές ή υποπτευόμενες βλάβες του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα.

Η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κολοστομία, περιτοναϊκό καθετήρα, ενεργό εκκολπωματική νόσο, ή ενσφήνωση κοπράνων. Συνεπώς, το Relistor θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά διάτρησης του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα, κατά τη μετεγκριτική περίοδο κυκλοφορίας του φαρμάκου μετά τη χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, σε ασθενείς με καταστάσεις που μπορεί να σχετίζονται με εντοπισμένης ή διάχυτης μείωσης της κατασκευαστικής ακεραιότητας του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του πεπτικού έλκους, ψευδο-απόφραξη (σύνδρομο του Ogilvie), νόσος εκκολπωμάτωσης, διηθούμενες κακοήθειες του γαστρεντερικού σωλήνα ή περιτοναϊκές μεταστάσεις). Το συνολικό προφίλ κινδύνου-οφέλους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα επηρεασμένη ακεραιότητα του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του Crohn). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σοβαρό, εμμένοντα, ή επιδεινούμενο κοιλιακό άλγος. Η χορήγηση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιασθεί το σύμπτωμα αυτό.

Απόσυρση Οπιοειδών

Έχουν παρουσιασθεί συμπτώματα συμβατά με απόσυρση οπιοειδών, περιλαμβανομένης υπεριδρωσίας, ρίγους, έμετου, κοιλιακού άλγους, αισθήματος παλμών και εξάψεων, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη. Ασθενείς με διαρρήξεις του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για απόσυρση οπιοειδών και/ή μειωμένη αναλγησία. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για τέτοιους ασθενείς.

Περιοριστικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ., είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ισοένζυμα CYP. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* υποδεικνύουν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν αναστέλλει τη δράση των CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4, ενώ είναι ασθενής αναστολέας του μεταβολισμού ενός μοντέλου υποστρώματος του CYP2D6. Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε υγιή ενήλικα άρρενα άτομα, μια υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν επηρέασε σημαντικά το μεταβολισμό της δεξτρομεθορφάνης, ένα υπόστρωμα του CYP2D6.

Το σχετιζόμενο με τον οργανικό κατιονικό μεταφορέα (OCT), ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης ενός φαρμάκου με άλλο φάρμακο, μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης και ενός αναστολέα OCT μελετήθηκε σε 18 υγιή άτομα συγκρίνοντας τα φαρμακοκινητικά προφίλ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης με εφάπαξ δόση, πριν και μετά από πολλαπλές δόσεις σιμετιδίνης των 400 mg. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης (από 31 l/h σε 18 l/h). Ωστόσο, αυτό είχε ως αποτέλεσμα μικρή μείωση της ολικής κάθαρσης (από 107 l/h σε 95 l/h). Συνεπώς, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην τιμή AUC της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, καθώς και στην τιμή του C_{max} , πριν και μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία με τη χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν έκκριση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στο μητρικό γάλα. Η απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχισθεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχισθεί/διακοπεί η θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, θα πρέπει να λαμβάνεται έχοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Οι υποδόριες ενέσεις του Relistor στα 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις μέχρι 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές την έκθεση [AUC] σε ανθρώπους με υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασαν τη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη, που είναι δυνατόν να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε όλους τους ασθενείς που εκτέθηκαν στη βρωμιούχο μεθυλναιτρεξόνη κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών ήταν κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια και μετεωρισμός. Γενικά, οι αντιδράσεις αυτές ήταν ήπιες ή μέτριες.

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ζάλη

Συχνές: Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της στέρησης λόγω της διακοπής των οπιοειδών (όπως ρίγος, τρέμουλο, ρινόρροια, ανόρθωση τριχών, εξάψεις, αίσθημα παλμών, υπερίδρωση, έμετος, κοιλιακό άλγος)

Γαστρεντερικές διαταραχές

Μη γνωστής συχνότητας: Γαστρεντερική διάτρηση (βλέπε παράγραφο 4.4)

Συχνές: Έμετος

Πολύ συχνές: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, μετεωρισμός

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., κέντρισμα, αίσθημα καύσου, άλγος, ερυθρότητα, οίδημα)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μια μελέτη με υγιείς εθελοντές παρατηρήθηκε ορθοστατική υπόταση που συσχετίστηκε με δόση των 0,64 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια εφάπαξ χορήγηση (bolus).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, σημεία και συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης πρέπει να παρακολουθούνται και να αναφέρονται σε γιατρό. Θα πρέπει να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καθαρτικά, ανταγωνιστές περιφερικών υποδοχέων οπιοειδών, κωδικός ATC: A06AH01

Μηχανισμός δράσης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής της δέσμευσης οπιοειδών στον μ-υποδοχέα. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανταγωνιστής του μ-υποδοχέα οπιοειδών (σταθερά αναστολής $[K_i] = 28 \text{ nM}$), με 8 φορές μικρότερη ισχύ για τους κ-υποδοχείς οπιοειδών ($K_i = 230 \text{ nM}$) και με πολύ μειωμένη συγγένεια για τους δ-υποδοχείς οπιοειδών.

Ως μια τεταρτοταγής αμίνη, η ικανότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι περιορισμένη. Αυτό επιτρέπει στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη να λειτουργεί ως περιφερικά ενεργός ανταγωνιστής μ-οπιοειδών σε ιστούς όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας, χωρίς να επηρεάζει τις, μέσω των οπιοειδών, αναλγητικές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο (δόση 12 mg)

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο αποδείχθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Μελέτη 3356). Σε αυτή τη μελέτη, η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 49 έτη (εύρος 23-83), ενώ το 60% ήταν γυναίκες. Η πλειονότητα των ασθενών είχε πρωτεύουσα διάγνωση την οσφυαλγία.

Η μελέτη 3356 συνέκρινε θεραπευτικές αγωγές 4 εβδομάδων με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα και βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα με εικονικό φάρμακο. Η διπλά-τυφλή περίοδος 4 εβδομάδων ακολουθήθηκε από μια ανοικτή περίοδο 8 εβδομάδων κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα χρησιμοποιείτο ανάλογα με τις ανάγκες, αλλά όχι συχνότερα από μία φορά την ημέρα. Ένα σύνολο 460 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, $n=150$, βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα, $n=148$, εικονικό φάρμακο, $n=162$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Οι ασθενείς είχαν ιστορικό χρόνιου μη καρκινικού πόνου και λάμβαναν οπιοειδή με σταθερές δόσεις με ισοδύναμο τουλάχιστον 50 mg από του στόματος μορφίνης την ημέρα. Οι ασθενείς παρουσίαζαν δυσκοιλιότητα προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών (< 3 κενώσεις χωρίς επικουρικό φάρμακο την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής). Οι ασθενείς έπρεπε να διακόψουν όλες τις προηγούμενες θεραπείες με υπακτικά καθαρτικά.

Το πρώτο συν-πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με κενώσεις χωρίς επικουρικό υπακτικό καθαρτικό (RFBM) ενός 4 ωρών από τη χορήγηση της πρώτης δόσης, ενώ το δεύτερο ήταν το ποσοστό των ενεργών ενέσεων που είχαν ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης. Μια RFBM ορίζεται ως μια κένωση που συνέβη χωρίς τη χρήση υπακτικών καθαρτικών κατά τις προηγούμενες 24 ώρες.

Το ποσοστό των ασθενών με RFBM εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση ήταν 34,2% στη συνδυασμένη ομάδα βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έναντι 9,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Το μέσο ποσοστό της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης που είχε ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών ήταν 28,9% και 30,2% αντίστοιχα για την ομάδα μίας δόσης την ημέρα και την ομάδα μίας δόσης κάθε δεύτερη ημέρα σε σύγκριση με 9,4% και 9,3% αντίστοιχα για την αντίστοιχη αγωγή με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της προσαρμοσμένης μέσης αλλαγής από την έναρξη σε εβδομαδιαίες RFBM ήταν 3,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, 2,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα και 1,5 στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου 4 εβδομάδων. Η διαφορά μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης 12 mg μία φορά την

ημέρα και του εικονικού φαρμάκου των 1,6 RFBM την εβδομάδα ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) και κλινικά σημαντική.

Ένα άλλο δευτερεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών με ≥ 3 RFBM την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης 4 εβδομάδων. Αυτό επιτεύχθηκε στο 59% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 61% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου) και στο 38% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μια συμπληρωματική ανάλυση αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ≥ 3 πλήρεις RFBM την εβδομάδα και μια αύξηση ≥ 1 πλήρων RFBM την εβδομάδα σε τουλάχιστον 3 από τις 4 εβδομάδες θεραπείας. Αυτό επιτεύχθηκε στο 28,7% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 14,9% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p = 0,012$ έναντι εικονικού φαρμάκου) και στο 6,2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν ενδείξεις για διαφορεική επίδραση του φύλου στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα. Η επίδραση της φυλής δεν ήταν δυνατόν να αναλυθεί επειδή ο πληθυσμός μελέτης ήταν κατά κύριο λόγο καυκάσιος (90%). Η διάμεση ημερήσια δόση οπιοειδών δεν μεταβλήθηκε σημαντικά από την έναρξη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη ή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Η χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενης από τη χρήση οπιοειδών, για περισσότερες από 48 εβδομάδες δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο
Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς που λαμβάνουν παρηγορητική φροντίδα αποδείχθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Στις μελέτες αυτές η διάμεση ηλικία ήταν τα 68 έτη (εύρος 21-100), το 51 % ήταν γυναίκες. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς είχαν προχωρημένη νόσο τελικού σταδίου και περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, με την πλειοψηφία να έχει κύρια διάγνωση ανίατο καρκίνο. Άλλες κύριες διαγνώσεις περιελάμβαναν τελικού σταδίου ΧΑΠ /εμφύσημα, καρδιαγγειακή νόσο/ καρδιακή ανεπάρκεια, νόσο του Alzheimer/άνοια, HIV/AIDS, ή άλλες προχωρημένες νόσους. Πριν τη διαλογή, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν δυσκοιλιότητα από χρήση οπιοειδών καθορίστηκαν ως είτε με <3 κενώσεις την προηγούμενη εβδομάδα ή με καμία κένωση για >2 ημέρες.

Η μελέτη 301 συνέκρινε τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη χορηγούμενη ως μία εφάπαξ, διπλά-τυφλή, υποδόρια δόση 0,15 mg/kg, ή 0,3 mg/kg έναντι εικονικού φαρμάκου. Η διπλά-τυφλή δόση ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοικτής δοσολογίας, 4 εβδομάδων, κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ανάλογα με τις ανάγκες, όχι συχνότερα από 1 δόση σε περίοδο 24 ωρών. Καθ' όλη τη διάρκεια και των δύο περιόδων της μελέτης, οι ασθενείς διατήρησαν τη συνήθη θεραπευτική τους αγωγή με υπακτικά-καθαρτικά. Ένα σύνολο 154 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg, $n = 47$, με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,3 mg/kg, $n = 55$, με εικονικό φάρμακο $n = 52$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Το πρωτεύον τελικό κριτήριο αξιολόγησης ήταν το ποσοστό των ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών από τη διπλά-τυφλή δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από τη διπλή-τυφλή δόση (62 % για 0,15 mg/kg και 58 % για 0,3 mg/kg) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (14 %), $p < 0,0001$ για κάθε δόση έναντι εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη 302 συνέκρινε διπλά-τυφλές, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, που χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη ημέρα επί 2 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια

της πρώτης εβδομάδας (ημέρες 1, 3, 5, 7), οι ασθενείς έλαβαν είτε 0,15 mg/kg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε εικονικό φάρμακο. Τη δεύτερη εβδομάδα, η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να αυξηθεί σε 0,30 mg/kg εάν ο ασθενής είχε 2 ή λιγότερες κενώσεις χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό έως την ημέρα 8. Σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να μειωθεί βάσει της ανεκτικότητας. Τα δεδομένα από 133 ασθενείς (62 με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, 71 με εικονικό φάρμακο) υποβλήθηκαν σε ανάλυση. Υπήρξαν 2 πρωτεύοντα τελικά κριτήρια αξιολόγησης: το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικά υπακτικά-καθαρτικά εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης και το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις πρώτες 4 δόσεις του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση (48 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (16 %), $p < 0,0001$. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν επίσης σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις 4 πρώτες δόσεις (52 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (9 %), $p < 0,0001$. Η υφή των κενώσεων δε βελτιώθηκε σημαντικά σε ασθενείς που αρχικά είχαν μαλακές κενώσεις.

Και στις δύο μελέτες, δεν υπήρξαν ενδείξεις που να υποδεικνύουν διαφοροποιημένες επιδράσεις της ηλικίας ή του φύλου στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Η επίδραση στη φυλή δε μπορούσε να αναλυθεί καθώς ο πληθυσμός της μελέτης ήταν κυρίως λευκοί (Caucasian) (88 %).

Η διάρκεια της ανταπόκρισης αποδείχθηκε στη Μελέτη 302, στην οποία το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου ήταν σταθερό από τη δόση 1 έως τη δόση 7 κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλής περιόδου 2 εβδομάδων.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης αποδείχθηκαν επίσης σε ανοικτή θεραπεία που χορηγήθηκε από την Ημέρα 2 έως την Εβδομάδα 4 στη Μελέτη 301, και σε δύο μελέτες επέκτασης ανοικτού μέρους (301EXT και 302EXT) στις οποίες χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη ανάλογα με τις ανάγκες για διάστημα έως και 4 μήνες (μόνο 8 ασθενείς έως αυτό το σημείο). Ένα σύνολο 136, 21 και 82 ασθενών έλαβαν τουλάχιστον μια ανοικτή δόση στις μελέτες 301, 301EXT και 302EXT, αντιστοίχως. Το Relistor χορηγήθηκε κάθε 3,2 ημέρες (διάμεσο διάστημα χορήγησης της δόσης με εύρος 1-39 ημερών).

Το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των μελετών επέκτασης για εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι συνέχισαν τη θεραπεία.

Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε σημαντική σχέση μεταξύ της δόσης έναρξης οπιοειδών και της ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου. Επιπλέον, η διάμεση καθημερινή δόση οπιοειδών δεν παρουσίαζε σημαντική διακύμανση από την τιμή έναρξης είτε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Δράση στην καρδιακή επαναπόλωση

Σε μια διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων μελέτη στο ΗΚΓ με εφάπαξ, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,15, 0,30 και 0,50 mg/kg), σε 207 υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε κανένα σήμα παράτασης του διαστήματος QT/QTc ή κάποια ένδειξη επίρασης σε δευτερεύουσες παραμέτρους του ΗΚΓ ή στη μορφολογία της κυματομορφής, κατά τη σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με ένα θετικό έλεγχο (μοξιφλοξασίνη 400 mg χορηγούμενη από το στόμα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απορροφάται ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις ($C_{\max}$) να επιτυγχάνονται σε 0,5 ώρες περίπου, έπειτα από υποδόρια χορήγηση. Η τιμή $C_{\max}$ και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης – χρόνου (AUC) στο πλάσμα αυξάνουν με την αύξηση της δόσης από 0,15 mg/kg έως 0,5 mg/kg κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας δόσης 0,30 mg/kg έναντι της ενδοφλέβιας δόσης 0,30 mg/kg είναι 82 %.

Κατανομή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη κατανέμεται σε μέτριο βαθμό στους ιστούς. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) είναι περίπου 1,1 l/kg. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη συνδέεται ελάχιστα με τις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος (11,0 % έως 15,3 %) όπως προσδιορίζεται από τη διάλυση σε κατάσταση ισορροπίας.

Βιομετασχηματισμός

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται σε μέτρια έκταση στον άνθρωπο, με βάση την ποσότητα των μεταβολιτών της μεθυλναλτρεξόνης που ανακτώνται από τα απεκκρίματα. Η μετατροπή προς τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης και τη θεική μεθυλναλτρεξόνη φαίνεται να είναι η κύρια οδός μεταβολισμού. Το καθένα από τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης έχει κάπως λιγότερη ανταγωνιστική δραστηριότητα από την πρόδρομη ουσία, και χαμηλότερη έκθεση στο πλάσμα περίπου 8 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η θεική μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανενεργός μεταβολίτης και εμφανίζεται στο πλάσμα σε ένα επίπεδο περίπου 25 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η N-απομεθυλίωση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης προκειμένου να παραχθεί η ναλτρεξόνη δεν είναι σημαντική και υπολογίζεται στο 0,06 % της χορηγούμενης δόσης.

Αποβολή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απεκκρίνεται κυρίως ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Το ήμισυ περίπου της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και κάπως λιγότερο στα κόπρανα. Ο τελικός χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 8 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ήπιας και μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας στη συστηματική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μελετήθηκε σε 8 άτομα, κατηγορίας A και B κατά Child-Pugh, για κάθε περίπτωση, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην τιμή της AUC ή της $C_{\max}$ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη σε εθελοντές με διάφορα επίπεδα νεφρικής δυσλειτουργίας, οι οποίοι έλαβαν εφάπαξ δόση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης των 0,30 mg/kg, η νεφρική δυσλειτουργία είχε σημαντική επίδραση στην νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε με την αύξηση της σοβαρότητας της νεφρικής δυσλειτουργίας. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μείωσε τη νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης κατά 8- έως 9-φορές· ωστόσο αυτό οδήγησε μόνο σε διπλάσια αύξηση στην ολική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη (AUC). Η τιμή $C_{\max}$ δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου, οι οποίοι χρειάζονται αιμοκάθαρση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Σε μια μελέτη σύγκρισης των προφίλ φαρμακοκινητικής εφάπαξ και πολλαπλής δόσης ενδοφλέβιας βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε δόση των 24 mg ανάμεσα σε υγιή, νέα (ηλικίας 18 έως 45 ετών, n = 10) και ηλικιωμένα (ηλικίας 65 ετών και άνω, n = 10) άτομα, η επίδραση της ηλικίας στην έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη βρέθηκε να είναι ελάχιστονης σημασίας. Η μέση τιμή στην σταθεροποιημένη κατάσταση των τιμών C_{max} και AUC για τους ηλικιωμένους ήταν 545 ng/ml και 412 ng•h/ml, περίπου 8,1 % και 20 %, αντίστοιχα, μεγαλύτερες από εκείνες για νέα άτομα. Συνεπώς, δε συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία.

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές λόγω του φύλου.

Σωματικό Βάρος

Μια ολοκληρωμένη ανάλυση των φαρμακοκινητικών δεδομένων από υγιή άτομα υπέδειξε ότι η έκθεση με προσαρμογή της δόσης της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε mg/kg αυξανόταν καθώς αυξανόταν το σωματικό βάρος. Η μέση τιμή έκθεσης στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg για ένα εύρος σωματικού βάρους από 38 έως 114 kg ήταν 179 (εύρος=139-240) ng•h/ml. Η έκθεση αυτή για τη δόση των 0,15 mg/kg μπορεί να επιτευχθεί με προσαρμογή της δόσης με βάση την κλίμακα σωματικού βάρους χρησιμοποιώντας μια δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και μια δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg, παρέχοντας μέση τιμή έκθεσης 187 (εύρος =148-220) ng•h/ml. Επιπλέον, η ανάλυση έδειξε ότι δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg αντιστοιχεί σε μέσες τιμές δόσης των 0,16 (εύρος= 0,21-0,13) mg/kg και 0,16 (εύρος = 0,19-0,11) mg/kg, αντίστοιχα, με βάση την κατανομή του σωματικού βάρους των ασθενών, που συμμετείχαν στις μελέτες 301 και 302.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και δυναμικού καρκινογένεσης. Σε μερικές μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν καρδιακές επιδράσεις σε σκύλους (παράταση των δυναμικών δράσης στις ίνες Purkinje ή παράταση του διαστήματος QTc). Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης είναι άγνωστος· ωστόσο, ο ανθρώπινος καρδιακός δίαυλος καλίου (hERG) φαίνεται να μη συμμετέχει.

Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα εν γένει.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους ή κουνέλια. Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150/100 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους οδήγησαν σε μειωμένα σωματικά βάρη απογόνων· δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν είχαν επίδραση στον τοκετό, στη γέννηση, ή στην επιβίωση και ανάπτυξη των απογόνων.

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν.

Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους. Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, οι νεαροί αρουραίοι βρέθηκαν να είναι περισσότερο ευαίσθητοι από τους ενήλικες αρουραίους στην τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη. Σε νεαρούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για 13 εβδομάδες, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητα κλινικά σημεία (περιστατικά σπασμών και εργώδης αναπνοή) σε δόσεις (≥ 3 mg/kg/ημέρα) και έκθεση (5,4 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg) η οποία ήταν χαμηλότερη από εκείνη που προκάλεσε παρόμοια τοξικότητα σε ενήλικες αρουραίους (20 mg/kg/ημέρα). Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεαρούς αρουραίους σε δόση 1 mg/kg/ημέρα ή σε ενήλικες αρουραίους σε δόση 5 mg/kg/ημέρα (1,6 φορές και 7,8 φορές, αντίστοιχα, της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για 13 εβδομάδες, παρατηρήθηκε παρόμοια τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη και σε νεαρούς και ενήλικες σκύλους. Σε ενήλικες και νεαρούς σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε δόση 20 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκαν κλινικά σημεία ενδεικτικά της τοξικότητας του ΚΝΣ και παράταση του διαστήματος QTc. Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες είτε σε νεαρούς είτε σε ενήλικες σκύλους σε δόση των 5 mg/kg/ημέρα (44 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο
Υδροχλωρική γλυκίνη
Ύδωρ για ενέσιμα
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος.

Προγεμισμένη σύριγγα από διαυγές γυαλί τύπου I με ανοξείδωτη βελόνα, πλαστικό έμβολο και δύσκαμπτο κάλυμμα βελόνας πολυπροπυλενίου.

Συσκευασίες των 4, 7, 8 και 10 προγεμισμένων συριγγών.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive

Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/004

EU/1/08/463/005

EU/1/08/463/006

EU/1/08/463/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Ιουλίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Μαΐου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.
Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές διάλυμα, άχρωμο έως υποκίτρινο, πρακτικώς ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Relistor ενδείκνυται για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, όταν η ανταπόκριση σε θεραπεία με υπακτικά καθαρκτικά δεν είναι επαρκής σε ενήλικες ασθενείς, ηλικίας 18 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο πόνο (εκτός από ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας με προχωρημένη νόσο)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 12 mg (0,6 mL διαλύματος) υποδόρια, ανάλογα με την ανάγκη, χορηγούμενη ως 4 τουλάχιστον δόσεις την εβδομάδα, μέχρι μία φορά την ημέρα (7 δόσεις την εβδομάδα).

Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με τα συνήθη υπακτικά καθαρκτικά θα πρέπει να διακοπεί όταν αρχίσει η θεραπεία με το Relistor (βλ. Παράγραφο 5.1).

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο (ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας)

Η συνιστώμενη δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης είναι 8 mg (0,4 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 38-61 kg) ή 12 mg (0,6 ml διαλύματος) (για ασθενείς που ζυγίζουν 62-114 kg).

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι μία μόνο δόση κάθε δεύτερη ημέρα. Μπορούν επίσης να χορηγηθούν δόσεις με μεγαλύτερο μεσοδιάστημα, ανάλογα με την κλινική ανάγκη.

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν δύο διαδοχικές δόσεις με μεσοδιάστημα 24 ωρών, μόνο όταν δεν υπάρξει ανταπόκριση (κένωση εντέρου) στη δόση που χορηγήθηκε την προηγούμενη ημέρα.

Οι ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 38 kg ή περισσότερο από 114 kg θα πρέπει να χρησιμοποιούν τα φιαλίδια Relistor καθώς η συνιστώμενη δόση mg/kg δεν μπορεί να χορηγηθεί με ακρίβεια με την προγεμισμένη σύριγγα.

Σε ασθενείς παρηγορητικής φροντίδας, το Relistor προστίθεται στη συνήθη θεραπευτική αγωγή με υπακτικά καθαρκτικά (βλ. Παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/λεπτό), η δόση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να μειωθεί από 12 mg σε 8 mg (0,4 ml διαλύματος) για εκείνους που ζυγίζουν 62 έως 114 kg. Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία των οποίων το σωματικό τους βάρος βρίσκεται εκτός του εύρους των 62 έως 114 kg (βλέπε παράγραφο 5.2) πρέπει να μειώσουν τη mg/kg δόση τους κατά 50 %. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να χρησιμοποιούν τα φιαλίδια Relistor και όχι την προγεμισμένη σύριγγα. Δεν διατίθενται πληροφορίες από ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται καμία προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορίας C), και δεν συνιστάται η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Relistor χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Συνιστάται να εναλλάσσονται κυκλικά τα σημεία της ένεσης. Δε συνιστάται να ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, ή σκληρό. Θα πρέπει να αποφεύγονται περιοχές με ουλές ή με ραγάδες.

Οι τρεις προτεινόμενες περιοχές του σώματος για την ένεση του Relistor είναι τα άνω τμήματα των κάτω άκρων, η κοιλιά και το άνω τμήμα των βραχιόνων.

Το Relistor μπορεί να ενεθεί ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αντενδείκνυται η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε ασθενείς με γνωστή μηχανική απόφραξη, ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο για υποτροπιάζουσα απόφραξη ή σε ασθενείς με οξεία χειρουργική κοιλία, λόγω ενδεχόμενης γαστρεντερικής διάτρησης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρότητα και επιδείνωση των συμπτωμάτων

Συνιστάται στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως τα σοβαρά, επίμονα συμπτώματα και/ή την επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιαστεί σοβαρή ή επίμονη διάρροια, θα πρέπει να

συνίσταται στους ασθενείς να μην συνεχίσουν τη θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη και να συμβουλευτούν τον γιατρό τους.

Δυσκοιλιότητα που δεν σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών

Η δράση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έχει μελετηθεί σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα που προκαλείται από οπιοειδή. Συνεπώς, το Relistor δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με δυσκοιλιότητα, που δε σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών.

Ταχεία έναρξη κενώσεων

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μπορεί να έχει αποτέλεσμα την ταχεία έναρξη κένωσης (εντός 30 έως 60 λεπτών κατά μέσο όρο).

Διάρκεια της θεραπείας

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο
Η θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο σε κλινικές μελέτες διάρκειας μεγαλύτερης των 4 μηνών και, συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο για περιορισμένη περίοδο (βλ. Παράγραφο 5.1).

Η ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου που χρειάζονται αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές παθήσεις και γαστρεντερική διάτρηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές ή υποπτευόμενες βλάβες του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα.

Η χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κολοστομία, περιτοναϊκό καθετήρα, ενεργό εκκολπωματική νόσο, ή ενσφήνωση κοπράνων. Συνεπώς, το Relistor θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά διάτρησης του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα, κατά τη μετεγκριτική περίοδο κυκλοφορίας του φαρμάκου μετά τη χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, σε ασθενείς με καταστάσεις που μπορεί να σχετίζονται με εντοπισμένης ή διάχυτης μείωσης της κατασκευαστικής ακεραιότητας του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του πεπτικού έλκους, ψευδο-απόφραξη (σύνδρομο του Ogilvie), νόσος εκκολπωμάτωσης, διηθούμενες κακοήθειες του γαστρεντερικού σωλήνα ή περιτοναϊκές μεταστάσεις). Το συνολικό προφίλ κινδύνου-οφέλους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα επηρεασμένη ακεραιότητα του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., νόσος του Crohn). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σοβαρό, εμμένοντα, ή επιδεινούμενο κοιλιακό άλγος. Η χορήγηση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιασθεί το σύμπτωμα αυτό.

Απόσυρση Οπιοειδών

Έχουν παρουσιασθεί συμπτώματα συμβατά με απόσυρση οπιοειδών, περιλαμβανομένης υπεριδρωσίας, ρίγους, έμετου, κοιλιακού άλγους, αισθήματος παλμών και εξάψεων, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη. Ασθενείς με διαρρηξείς του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για απόσυρση οπιοειδών και/ή μειωμένη αναλγησία. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για τέτοιους ασθενείς.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ., είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ισοένζυμα CYP. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* υποδεικνύουν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν αναστέλλει τη δράση των CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4, ενώ είναι ασθενής αναστολέας του μεταβολισμού ενός μοντέλου υποστρώματος του CYP2D6. Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε υγιή ενήλικα άρρενα άτομα, μια υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν επηρέασε σημαντικά το μεταβολισμό της δεξτρομεθορφάνης, ένα υπόστρωμα του CYP2D6.

Το σχετιζόμενο με τον οργανικό κατιονικό μεταφορέα (OCT), ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης ενός φαρμάκου με άλλο φάρμακο, μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης και ενός αναστολέα OCT μελετήθηκε σε 18 υγιή άτομα συγκρίνοντας τα φαρμακοκινητικά προφίλ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης με εφάπαξ δόση, πριν και μετά από πολλαπλές δόσεις σιμετιδίνης των 400 mg. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης (από 31 l/h σε 18 l/h). Ωστόσο, αυτό είχε ως αποτέλεσμα μικρή μείωση της ολικής κάθαρσης (από 107 l/h σε 95 l/h). Συνεπώς, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην τιμή AUC της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, καθώς και στην τιμή του C_{max} , πριν και μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων σιμετιδίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία με τη χρήση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν έκκριση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στο μητρικό γάλα. Η απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχισθεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχισθεί/διακοπεί η θεραπεία με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, θα πρέπει να λαμβάνεται έχοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Οι υποδόριες ενέσεις του Relistor στα 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις μέχρι 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές την έκθεση [AUC] σε ανθρώπους με υποδόρια δόση των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασαν τη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη, που είναι δυνατόν να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε όλους τους ασθενείς που εκτέθηκαν στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών ήταν κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια και μετεωρισμός. Γενικά, οι αντιδράσεις αυτές ήταν

ήπιες ή μέτριες.

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ζάλη

Συχνές: Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της στέρησης λόγω της διακοπής των οπιοειδών (όπως ρίγος, τρέμουλο, ρινόρροια, ανόρθωση τριχών, εξάψεις, αίσθημα παλμών, υπερίδρωση, έμετος, κοιλιακό άλγος)

Γαστρεντερικές διαταραχές

Μη γνωστής συχνότητας: Γαστρεντερική διάτρηση (βλέπε παράγραφο 4.4)

Συχνές: Έμετος

Πολύ συχνές: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, μετεωρισμός

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., κέντρισμα, αίσθημα καύσου, άλγος, ερυθρότητα, οίδημα)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μια μελέτη με υγιείς εθελοντές παρατηρήθηκε ορθοστατική υπόταση που συσχετίστηκε με δόση των 0,64 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια εφάπαξ χορήγηση (bolus).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, σημεία και συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης πρέπει να παρακολουθούνται και να αναφέρονται σε γιατρό. Θα πρέπει να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καθαρτικά, ανταγωνιστές περιφερικών υποδοχέων οπιοειδών, κωδικός ATC: A06AH01

Μηχανισμός δράσης

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής της δέσμευσης οπιοειδών στον μ-υποδοχέα. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανταγωνιστής

του μ-υποδοχέα οπιοειδών (σταθερά αναστολής $[K_i] = 28 \text{ nM}$), με 8 φορές μικρότερη ισχύ για τους κ-υποδοχείς οπιοειδών ($K_i = 230 \text{ nM}$) και με πολύ μειωμένη συγγένεια για τους δ-υποδοχείς οπιοειδών.

Ως μια τεταρτοταγής αμίνη, η ικανότητα της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι περιορισμένη. Αυτό επιτρέπει στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη να λειτουργεί ως περιφερικά ενεργός ανταγωνιστής μ-οπιοειδών σε ιστούς όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας, χωρίς να επηρεάζει τις, μέσω των οπιοειδών, αναλγητικές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο αποδείχθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Μελέτη 3356). Σε αυτή τη μελέτη, η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 49 έτη (εύρος 23-83), ενώ το 60% ήταν γυναίκες. Η πλειονότητα των ασθενών είχε πρωτεύουσα διάγνωση την οσφυαλγία.

Η μελέτη 3356 συνέκρινε θεραπευτικές αγωγές 4 εβδομάδων με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα και βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα με εικονικό φάρμακο. Η διπλά-τυφλή περίοδος 4 εβδομάδων ακολουθήθηκε από μια ανοικτή περίοδο 8 εβδομάδων κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη θα χρησιμοποιείτο ανάλογα με τις ανάγκες, αλλά όχι συχνότερα από μία φορά την ημέρα. Ένα σύνολο 460 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, $n=150$, βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα, $n=148$, εικονικό φάρμακο, $n=162$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Οι ασθενείς είχαν ιστορικό χρόνιου μη καρκινικού πόνου και λάμβαναν οπιοειδή με σταθερές δόσεις με ισοδύναμο τουλάχιστον 50 mg από του στόματος μορφίνης την ημέρα. Οι ασθενείς παρουσίαζαν δυσκοιλιότητα προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών (< 3 κενώσεις χωρίς επικουρικό φάρμακο την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής). Οι ασθενείς έπρεπε να διακόψουν όλες τις προηγούμενες θεραπείες με υπακτικά καθαρτικά.

Το πρώτο συν-πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με κενώσεις χωρίς επικουρικό υπακτικό καθαρτικό (RFBM) εντός 4 ωρών από τη χορήγηση της πρώτης δόσης, ενώ το δεύτερο ήταν το ποσοστό των ενεργών ενέσεων που είχαν ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης. Μια RFBM ορίζεται ως μια κένωση που συνέβη χωρίς τη χρήση υπακτικών καθαρτικών κατά τις προηγούμενες 24 ώρες.

Το ποσοστό των ασθενών με RFBM εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση ήταν 34,2% στη συνδυασμένη ομάδα βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης έναντι 9,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Το μέσο ποσοστό της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης που είχε ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε RFBM εντός 4 ωρών ήταν 28,9% και 30,2% αντίστοιχα για την ομάδα μίας δόσης την ημέρα και την ομάδα μίας δόσης κάθε δεύτερη ημέρα σε σύγκριση με 9,4% και 9,3% αντίστοιχα για την αντίστοιχη αγωγή με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της προσαρμοσμένης μέσης αλλαγής από την έναρξη σε εβδομαδιαίες RFBM ήταν 3,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg μία φορά την ημέρα, 2,1 στην ομάδα θεραπείας με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε δεύτερη ημέρα και 1,5 στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου 4 εβδομάδων. Η διαφορά μεταξύ της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης 12 mg μία φορά την ημέρα και του εικονικού φαρμάκου των 1,6 RFBM την εβδομάδα ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) και κλινικά σημαντική.

Ένα άλλο δευτερεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών με ≥ 3 RFBM την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής φάσης 4 εβδομάδων. Αυτό επιτεύχθηκε στο 59% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 61% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού

φαρμάκου) και στο 38% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μια συμπληρωματική ανάλυση αξιολόγησε το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ≥ 3 πλήρεις RFBM την εβδομάδα και μια αύξηση ≥ 1 πλήρων RFBM την εβδομάδα σε τουλάχιστον 3 από τις 4 εβδομάδες θεραπείας. Αυτό επιτεύχθηκε στο 28,7% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε μεθυλναλτρεξόνη 12 mg κάθε ημέρα ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου), στο 14,9% αυτών που τη λάμβαναν κάθε δεύτερη ημέρα ($p = 0,012$ έναντι εικονικού φαρμάκου) και στο 6,2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν ενδείξεις για διαφορική επίδραση του φύλου στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα. Η επίδραση της φυλής δεν ήταν δυνατόν να αναλυθεί επειδή ο πληθυσμός μελέτης ήταν κατά κύριο λόγο καυκάσιος (90%). Η διάμεση ημερήσια δόση οπιοειδών δεν μεταβλήθηκε σημαντικά από την έναρξη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη ή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Η χρήση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας, προκαλούμενης από τη χρήση οπιοειδών, για περισσότερες από 48 εβδομάδες δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δυσκοιλιότητα, προκαλούμενη από τη χρήση οπιοειδών σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη νόσο
Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στη θεραπεία της δυσκοιλιότητας, που προκαλείται από οπιοειδή, σε ασθενείς που λαμβάνουν παρηγορητική φροντίδα αποδείχθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Στις μελέτες αυτές η διάμεση ηλικία ήταν τα 68 έτη (εύρος 21-100), το 51 % ήταν γυναίκες. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς είχαν προχωρημένη νόσο τελικού σταδίου και περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, με την πλειοψηφία να έχει κύρια διάγνωση ανιάτο καρκίνο. Άλλες κύριες διαγνώσεις περιελάμβαναν τελικού σταδίου ΧΑΠ /εμφύσημα, καρδιαγγειακή νόσο/ καρδιακή ανεπάρκεια, νόσο του Alzheimer/άνοια, HIV/AIDS, ή άλλες προχωρημένες νόσους. Πριν τη διαλογή, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν δυσκοιλιότητα από χρήση οπιοειδών καθορίστηκαν ως είτε με <3 κενώσεις την προηγούμενη εβδομάδα ή με καμία κένωση για >2 ημέρες.

Η μελέτη 301 συνέκρινε τη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη χορηγούμενη ως μία εφάπαξ, διπλά-τυφλή, υποδόρια δόση 0,15 mg/kg, ή 0,3 mg/kg έναντι εικονικού φαρμάκου. Η διπλά-τυφλή δόση ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοικτής δοσολογίας, 4 εβδομάδων, κατά την οποία η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ανάλογα με τις ανάγκες, όχι συχνότερα από 1 δόση σε περίοδο 24 ωρών. Καθ' όλη τη διάρκεια και των δύο περιόδων της μελέτης, οι ασθενείς διατήρησαν τη συνήθη θεραπευτική τους αγωγή με υπακτικά-καθαρτικά. Ένα σύνολο 154 ασθενών (με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg, $n = 47$, με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,3 mg/kg, $n = 55$, με εικονικό φάρμακο $n = 52$) υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διπλά-τυφλή περίοδο. Το πρωτεύον τελικό κριτήριο αξιολόγησης ήταν το ποσοστό των ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών από τη διπλά-τυφλή δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από τη διπλή-τυφλή δόση (62 % για 0,15 mg/kg και 58 % για 0,3 mg/kg) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (14 %), $p < 0,0001$ για κάθε δόση έναντι εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη 302 συνέκρινε διπλά-τυφλές, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, που χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη ημέρα επί 2 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας (ημέρες 1, 3, 5, 7), οι ασθενείς έλαβαν είτε 0,15 mg/kg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε εικονικό φάρμακο. Τη δεύτερη εβδομάδα, η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να αυξηθεί σε 0,30 mg/kg εάν ο ασθενής είχε 2 ή λιγότερες κενώσεις χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό έως την ημέρα 8. Σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή η καθορισμένη δόση για τον ασθενή μπορούσε να μειωθεί βάσει της ανεκτικότητας. Τα δεδομένα από 133 ασθενείς (62 με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη, 71 με εικονικό φάρμακο) υποβλήθηκαν σε ανάλυση. Υπήρξαν 2 πρωτεύοντα τελικά κριτήρια αξιολόγησης: το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικά

υπακτικά-καθαρτικά εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης και το ποσοστό ασθενών με κένωση χωρίς επικουρικό υπακτικό-καθαρτικό εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις πρώτες 4 δόσεις του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν υψηλότερο ποσοστό εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών από την πρώτη δόση (48 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (16 %), $p < 0,0001$. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είχαν επίσης σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εκκένωσης του εντέρου εντός 4 ωρών μετά από τουλάχιστον 2 από τις 4 πρώτες δόσεις (52 %) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (9 %), $p < 0,0001$. Η υφή των κενώσεων δε βελτιώθηκε σημαντικά σε ασθενείς που αρχικά είχαν μαλακές κενώσεις.

Και στις δύο μελέτες, δεν υπήρξαν ενδείξεις που να υποδεικνύουν διαφοροποιημένες επιδράσεις της ηλικίας ή του φύλου στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Η επίδραση στη φυλή δε μπορούσε να αναλυθεί καθώς ο πληθυσμός της μελέτης ήταν κυρίως λευκοί (Caucasian) (88 %).

Η διάρκεια της ανταπόκρισης αποδείχθηκε στη Μελέτη 302, στην οποία το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου ήταν σταθερό από τη δόση 1 έως τη δόση 7 κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλής περιόδου 2 εβδομάδων.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης αποδείχθηκαν επίσης σε ανοικτή θεραπεία που χορηγήθηκε από την Ημέρα 2 έως την Εβδομάδα 4 στη Μελέτη 301, και σε δύο μελέτες επέκτασης ανοικτού μέρους (301EXT και 302EXT) στις οποίες χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη ανάλογα με τις ανάγκες για διάστημα έως και 4 μήνες (μόνο 8 ασθενείς έως αυτό το σημείο). Ένα σύνολο 136, 21 και 82 ασθενών έλαβαν τουλάχιστον μια ανοικτή δόση στις μελέτες 301, 301EXT και 302EXT, αντιστοίχως. Το Relistor χορηγήθηκε κάθε 3,2 ημέρες (διάμεσο διάστημα χορήγησης της δόσης με εύρος 1-39 ημερών).

Το ποσοστό ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των μελετών επέκτασης για εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι συνέχισαν τη θεραπεία.

Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε σημαντική σχέση μεταξύ της δόσης έναρξης οπιοειδών και της ανταπόκρισης εκκένωσης του εντέρου. Επιπλέον, η διάμεση καθημερινή δόση οπιοειδών δεν παρουσίαζε σημαντική διακύμανση από την τιμή έναρξης είτε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις βαθμολογίες πόνου από την αρχή της θεραπείας στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη είτε με εικονικό φάρμακο.

Δράση στην καρδιακή επαναπόλωση

Σε μια διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων μελέτη στο ΗΚΓ με εφάπαξ, υποδόριες δόσεις βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,15, 0,30 και 0,50 mg/kg), σε 207 υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε κανένα σήμα παράτασης του διαστήματος QT/QTc ή κάποια ένδειξη επίρασης σε δευτερεύουσες παραμέτρους του ΗΚΓ ή στη μορφολογία της κυματομορφής, κατά τη σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με ένα θετικό έλεγχο (μοξιφλοξασίνη 400 mg χορηγούμενη από το στόμα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απορροφάται ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις (C_{max}) να επιτυγχάνονται σε 0,5 ώρες περίπου, έπειτα από υποδόρια χορήγηση. Η τιμή C_{max} και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης – χρόνου (AUC) στο πλάσμα αυξάνουν με την αύξηση της δόσης από 0,15 mg/kg έως 0,5 mg/kg κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας δόσης 0,30 mg/kg έναντι της ενδοφλέβιας δόσης 0,30 mg/kg είναι 82 %.

Κατανομή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη κατανέμεται σε μέτριο βαθμό στους ιστούς. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) είναι περίπου 1,1 l/kg. Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη συνδέεται ελάχιστα με τις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος (11,0 % έως 15,3 %) όπως προσδιορίζεται από τη διάλυση σε κατάσταση ισορροπίας.

Βιομετασχηματισμός

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη μεταβολίζεται σε μέτρια έκταση στον άνθρωπο, με βάση την ποσότητα των μεταβολιτών της μεθυλναλτρεξόνης που ανακτώνται από τα απεκκρίματα. Η μετατροπή προς τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης και τη θεική μεθυλναλτρεξόνη φαίνεται να είναι η κύρια οδός μεταβολισμού. Το καθένα από τα ισομερή της μεθυλ-6-ναλτρεξόλης έχει κάπως λιγότερη ανταγωνιστική δραστηριότητα από την πρόδρομη ουσία, και χαμηλότερη έκθεση στο πλάσμα περίπου 8 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η θεική μεθυλναλτρεξόνη είναι ένας ανενεργός μεταβολίτης και εμφανίζεται στο πλάσμα σε ένα επίπεδο περίπου 25 % από τα συστατικά σχετιζόμενα με το φάρμακο. Η Ν-απομεθυλίωση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης προκειμένου να παραχθεί η ναλτρεξόνη δεν είναι σημαντική και υπολογίζεται στο 0,06 % της χορηγούμενης δόσης.

Αποβολή

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη απεκκρίνεται κυρίως ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Το ήμισυ περίπου της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και κάπως λιγότερο στα κόπρανα. Ο τελικός χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 8 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ήπιας και μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας στη συστηματική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη μελετήθηκε σε 8 άτομα, κατηγορίας A και B κατά Child-Pugh, για κάθε περίπτωση, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία σημαντική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην τιμή της AUC ή της C_{max} της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη σε εθελοντές με διάφορα επίπεδα νεφρικής δυσλειτουργίας, οι οποίοι έλαβαν εφάπαξ δόση βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης των 0,30 mg/kg, η νεφρική δυσλειτουργία είχε σημαντική επίδραση στην νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης. Η νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης μειώθηκε με την αύξηση της σοβαρότητας της νεφρικής δυσλειτουργίας. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μείωσε τη νεφρική κάθαρση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης κατά 8- έως 9-φορές· ωστόσο αυτό οδήγησε μόνο σε διπλάσια αύξηση στην ολική έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη (AUC). Η τιμή C_{max} δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου, οι οποίοι χρειάζονται αιμοκάθαρση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Σε μια μελέτη σύγκρισης των προφίλ φαρμακοκινητικής εφάπαξ και πολλαπλής δόσης ενδοφλέβιας βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε δόση των 24 mg ανάμεσα σε υγιή, νέα (ηλικίας 18 έως 45 ετών, $n = 10$) και ηλικιωμένα (ηλικίας 65 ετών και άνω, $n = 10$) άτομα, η επίδραση της ηλικίας στην έκθεση στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη βρέθηκε να είναι ελάχιστονο σημασίας. Η μέση τιμή στην σταθεροποιημένη κατάσταση των τιμών C_{max} και AUC για τους ηλικιωμένους ήταν 545 ng/ml και 412 ng·h/ml, περίπου 8,1% και 20%, αντίστοιχα, μεγαλύτερες από εκείνες για νέα άτομα. Συνεπώς, δε συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία.

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές λόγω του φύλου.

Σωματικό Βάρος

Μια ολοκληρωμένη ανάλυση των φαρμακοκινητικών δεδομένων από υγιή άτομα υπέδειξε ότι η έκθεση με προσαρμογή της δόσης της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης σε mg/kg αυξανόταν καθώς αυξανόταν το σωματικό βάρος. Η μέση τιμή έκθεσης στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη 0,15 mg/kg για ένα εύρος σωματικού βάρους από 38 έως 114 kg ήταν 179 (εύρος=139-240) ng·h/ml. Η έκθεση αυτή για τη δόση των 0,15 mg/kg μπορεί να επιτευχθεί με προσαρμογή της δόσης με βάση την κλίμακα σωματικού βάρους χρησιμοποιώντας μια δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και μια δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg, παρέχοντας μέση τιμή έκθεσης 187 (εύρος =148-220) ng·h/ml. Επιπλέον, η ανάλυση έδειξε ότι δόση των 8 mg για βάρος σώματος 38 έως λιγότερο από 62 kg και δόση των 12 mg για βάρος σώματος 62 έως 114 kg αντιστοιχεί σε μέσες τιμές δόσης των 0,16 (εύρος= 0,21-0,13) mg/kg και 0,16 (εύρος = 0,19-0,11) mg/kg, αντίστοιχα, με βάση την κατανομή του σωματικού βάρους των ασθενών, που συμμετείχαν στις μελέτες 301 και 302.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και δυναμικού καρκινογένεσης. Σε μερικές μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν καρδιακές επιδράσεις σε σκύλους (παράταση των δυναμικών δράσης στις ίνες Purkinje ή παράταση του διαστήματος QTc). Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης είναι άγνωστος· ωστόσο, ο ανθρώπινος καρδιακός δίαυλος καλίου (hERG) φαίνεται να μη συμμετέχει.

Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150 mg/kg/ημέρα μείωσαν τη γονιμότητα σε αρουραίους. Οι δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα εν γένει.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους ή κουνέλια. Οι υποδόριες ενέσεις Relistor σε 150/100 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους οδήγησαν σε μειωμένα σωματικά βάρη απογόνων· δόσεις έως και 25 mg/kg/ημέρα (18 φορές της έκθεσης [AUC] στον άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,3 mg/kg) δεν είχαν επίδραση στον τοκετό, στη γέννηση, ή στην επιβίωση και ανάπτυξη των απογόνων.

Η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη εκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν.

Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους. Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης, οι νεαροί αρουραίοι βρέθηκαν να είναι περισσότερο ευαίσθητοι από τους ενήλικες αρουραίους στην τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη. Σε νεαρούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη για 13 εβδομάδες, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητα κλινικά σημεία (περιστατικά σπασμών και εργώδης αναπνοή) σε δόσεις (≥ 3 mg/kg/ημέρα) και έκθεση (5,4 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg) η οποία ήταν χαμηλότερη από εκείνη που προκάλεσε παρόμοια τοξικότητα σε ενήλικες αρουραίους (20 mg/kg/ημέρα). Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεαρούς αρουραίους σε δόση 1 mg/kg/ημέρα ή σε ενήλικες αρουραίους σε δόση 5 mg/kg/ημέρα (1,6 φορές και 7,8 φορές, αντίστοιχα, της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

Μετά την ενδοφλέβια ένεση της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης για 13 εβδομάδες, παρατηρήθηκε παρόμοια τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθυλναλτρεξόνη και σε νεαρούς και ενήλικες σκύλους. Σε ενήλικες και νεαρούς σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη σε δόση 20 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκαν κλινικά σημεία ενδεικτικά της τοξικότητας του ΚΝΣ και παράταση του διαστήματος QTc. Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες είτε σε νεαρούς είτε σε ενήλικες σκύλους σε δόση των 5 mg/kg/ημέρα (44 φορές της έκθεσης {AUC} σε ενήλικα άνθρωπο με χορήγηση υποδόριας δόσης των 0,15 mg/kg).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο
Υδροχλωρική γλυκίνη
Υδωρ για ενέσιμα
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος.

Προγεμισμένη σύριγγα από διαυγές γυαλί τύπου I με ανοξείδωτη βελόνα, πλαστικό έμβολο και δύσκαμπτο κάλυμμα βελόνας πολυπροπυλενίου.

Συσκευασίες των 4, 7, 8 και 10 προγεμισμένων συριγγών.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/008

EU/1/08/463/009

EU/1/08/463/010

EU/1/08/463/011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Ιουλίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Μαΐου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ (ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Πολωνία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.
Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 φιαλίδιο των 0,6 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 12 mg/0,6 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 2 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.
Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

2 φιαλίδια των 0,6 ml με 2 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση του 1 ml με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση και 4 τολύπια με οινόπνευμα

2 φιαλίδια των 0,6 ml με 2 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση του 1 ml με ασφαλή βελόνα ένεσης και 4 τολύπια με οινόπνευμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/002 ανασυρόμενη βελόνα για ένεση
EU/1/08/463/012 ασφαλή βελόνα ένεσης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 7 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.
Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

7 φιαλίδια των 0,6 ml με 7 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση του 1 ml με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση και 14 τολύπια με οινόπνευμα

7 φιαλίδια των 0,6 ml με 7 αποστειρωμένες σύριγγες για ένεση του 1 ml με ασφαλή βελόνα ένεσης και 14 τολύπια με οινόπνευμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/003 ανασυρόμενη βελόνα για ένεση
EU/1/08/463/013 ασφαλή βελόνα ένεσης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

4 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

7 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

8 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

10 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Lot

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

4 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

7 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

8 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του
φαρμακευτικού προϊόντος]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

10 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/463/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]
SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΔΙΣΚΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Υποδόρια χρήση (SC)

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

0,6 ml διαλύματος (βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη 12 mg)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΔΙΣΚΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Υποδόρια χρήση (SC)

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

0,4 ml διαλύματος (βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη 8 mg)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Relistor 12 mg Ενέσιμο
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bausch Health Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,6 ml διαλύματος (βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη 12 mg)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: πληροφορίες για τον χρήστη

Relistor 12 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα

Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Relistor και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Relistor
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Relistor
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Relistor και ποια είναι η χρήση του

Το Relistor περιέχει μια δραστική ουσία που ονομάζεται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη η οποία δρα αναστέλλοντας τις παρενέργειες των οπιοειδών φαρμάκων που επηρεάζουν τις κενώσεις.

Θεραπεύει τη δυσκοιλιότητα που προκαλείται από φάρμακα για το μέτριο έως σοβαρό πόνο τα οποία ονομάζονται οπιοειδή (για παράδειγμα μορφίνη, κωδεΐνη). Χρησιμοποιείται για ασθενείς που όταν άλλα φάρμακα για τη δυσκοιλιότητα, τα οποία ονομάζονται υπακτικά-καθαρτικά, δεν έχουν δράσει αρκετά καλά. Τα οπιοειδή συνταγογραφούνται από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν πρέπει να σταματήσετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε τα συνήθη υπακτικά καθαρτικά σας όταν αρχίσετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για χρήση σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor

Μην χρησιμοποιήσετε το Relistor:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν εσείς ή ο γιατρός σας γνωρίζετε ότι είχατε ή έχετε απόφραξη του εντέρου ή το έντερό σας είναι σε κατάσταση όπου υπάρχει άμεση ανάγκη για χειρουργική επέμβαση (η οποία πρέπει να έχει διαγνωστεί από τον γιατρό σας).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor

- Εάν έχετε σοβαρά συμπτώματα στο στομάχι, τα οποία εξακολουθούν να υπάρχουν ή επιδεινώνονται, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, επειδή αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας τρύπας που αναπτύσσεται στα εντερικά τοιχώματα (διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα). Βλέπε την παράγραφο 4.
- Εάν έχετε νόσο του Crohn ή γαστρεντερικά έλκη

- Εάν αισθάνεσθε άρρωστοι, έχετε ρίγη, ιδρώνετε, έχετε πόνο στην κοιλιακή χώρα και/ή αισθάνεσθε γρήγορους παλμούς της καρδιάς μετά τη λήψη του Relistor ενημερώστε το γιατρό σας
- Εάν έχετε σοβαρή ηπατική ή νεφρική νόσο.
- Εάν αναπτύξετε σοβαρή ή επίμονη διάρροια (συχνές υδαρείς κενώσεις) διακόψτε τη θεραπεία και επικοινωνήστε με το γιατρό σας άμεσα.
- Είναι σημαντικό να βρίσκεστε κοντά σε τουαλέτα με διαθέσιμη βοήθεια αν χρειαστεί, καθώς η κένωση μπορεί να συμβεί εντός 30 λεπτών μετά την ένεση του φαρμάκου.
- Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάζετε πόνο στο στομάχι ο οποίος εξακολουθεί να υπάρχει, ναυτία (ανακάτεμα) ή έμετο που μόλις ξεκίνησε ή έμετο που έχει χειροτερεύσει.
- Παρακαλούμε ενημερώστε επίσης το γιατρό σας εάν έχετε κολοστομία, σωληνίσκο στην κοιλιά σας (περιτοναϊκό καθετήρα), ή πάσχετε από εκκολπωματική νόσο ή ενσφήνωση κοπράνων, επειδή το φάρμακο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί προσεκτικά σε αυτές τις συνθήκες.
- Εάν λαμβάνετε υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο, το φάρμακο αυτό θα χρησιμοποιηθεί μόνο για περιορισμένο χρονικό διάστημα, το οποίο συνήθως θα είναι μικρότερο από 4 μήνες,
- Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με δυσκοιλιότητα, που δε σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών. Εάν υποφέρατε από δυσκοιλιότητα πριν τη χορήγηση οπιοειδών (για τον πόνο), παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών επειδή οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη δεν είναι γνωστά.

Άλλα φάρμακα και Relistor

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας επιτρέψει να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χρησιμοποιούνται για τη δυσκοιλιότητα.

Κύηση και θηλασμός

Οι δράσεις της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Relistor στην περίπτωση που είστε έγκυος.

Γυναίκες που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να θηλάζουν, επειδή δεν είναι γνωστό εάν η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη περνά στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ζάλη είναι συχνή παρενέργεια του φαρμάκου αυτού. Αυτό μπορεί να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Relistor

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ., είναι ουσιαστικά “ελεύθερο νατρίου”.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Relistor

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς με μακροχρόνιο πόνο (εκτός από ασθενείς που λαμβάνουν υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο) είναι 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,6 mL διαλύματος) χορηγούμενα ως ένεση κάτω από το δέρμα, ανάλογα με την ανάγκη, αλλά χορηγούμενη τουλάχιστον 4 φορές την εβδομάδα και μέχρι μία φορά την ημέρα (7 φορές την εβδομάδα).

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς που λαμβάνουν υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο είναι 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,4 ml διαλύματος) για ασθενείς που ζυγίζουν 38-61 kg ή 12 mg (0,6 ml διαλύματος) για ασθενείς που ζυγίζουν 62-114 kg. Η δόση χορηγείται κάθε 48 ώρες (κάθε δύο ημέρες) ως ένεση κάτω από το δέρμα.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση σας.

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με μία ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) είτε (1) στο άνω τμήμα των ποδιών σας (μηροί), (2) στην κοιλιά σας (στομάχι), και (3) στον άνω βραχίονά σας (εάν δεν κάνετε την ένεση μόνοι σας). (Βλ. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΑΣ ΕΝΕΣΗΣ RELISTOR στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών).

Μπορεί να έχετε μία κένωση μέσα σε λίγα λεπτά έως και λίγες ώρες από την ένεση· συνεπώς, συνιστάται να έχετε μία εγκατάσταση τουαλέτας ή «πάπια» κοντά σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Relistor από την κανονική

Εάν έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση του φαρμάκου αυτού από την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο σε μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί χρησιμοποιήσατε περισσότερες από μία ενέσεις μέσα σε 24 ώρες), μπορεί να νιώσετε ζάλη όταν είστε όρθιοι, γι' αυτό θα πρέπει να επικοινωνήσετε με ένα γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα και αν αυτό είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Relistor

Εάν ξεχάσετε μία δόση επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Relistor

Θα πρέπει να επικοινωνήσετε με ένα γιατρό ή φαρμακοποιό εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ανάπτυξης μιας τρύπας στα εντερικά τοιχώματα (γαστρεντερική διάτρηση) σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Relistor. Η συχνότητα αυτού του γεγονότος δεν είναι γνωστή από τα διαθέσιμα δεδομένα. Εάν έχετε πόνο στο στομάχι που είτε είναι σοβαρός είτε δεν υποχωρεί, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο αυτό και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ συχνές και μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Αν εμφανίσετε κάποιες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες είναι είτε σοβαρές ή δεν υποχωρούν, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας:

- Κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι)
- Ναυτία (ανακάτεμα)

- Διάρροια (συχνές υδαρείς κενώσεις)
- Μετεωρισμός (αέρια)

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα είναι:

- Ζάλη (σκοτοδίνη)
- Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της στέρησης λόγω της διακοπής των οπιοειδών (οποιαδήποτε από τα ακόλουθα: αίσθημα κρύου, τρέμουλο, ρινόρροια, ιδρώμα, σπασμωδικές τρίχες, εξάψεις, γρήγορος καρδιακός ρυθμός)
- Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ., τσίμπημα, αίσθημα καύσου, πόνος, κοκκίνισμα, οίδημα)
- Έμετος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Relistor

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μόνο εάν το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο, και δεν περιέχει νιφάδες, ή σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Relistor

- Η δραστική ουσία είναι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη. Κάθε φιαλίδιο 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη. Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Relistor και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Relistor είναι ένα ενέσιμο διάλυμα. Είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν περιέχει νιφάδες ή ορατά σωματίδια.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,6 ml διαλύματος.

Οι ακόλουθες συσκευασίες είναι διαθέσιμες:

- Ένα φιαλίδιο
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια, 2 σύριγγες για ένεση με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση, και 4 τολύπια με οινόπνευμα (δηλ. 2 εσωτερικά κουτιά)
- Συσκευασία που περιέχει 7 φιαλίδια, 7 σύριγγες για ένεση με ανασυρόμενη βελόνα για ένεση, και 14 τολύπια με οινόπνευμα (δηλ. 7 εσωτερικά κουτιά)
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια, 2 σύριγγες για ένεση με ασφαλή βελόνα ένεσης, και 4 τολύπια με οινόπνευμα (δηλ. 2 εσωτερικά κουτιά)
- Συσκευασία που περιέχει 7 φιαλίδια, 7 σύριγγες για ένεση με ασφαλή βελόνα ένεσης, και 14 τολύπια με οινόπνευμα (δηλ. 7 εσωτερικά κουτιά)

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

Παρασκευαστής

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Πολωνία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

--

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η κάρτα αυτή περιέχει σημαντικές ερωτήσεις στις οποίες καλείσθε να απαντήσετε πριν λάβετε Relistor και κατά τη διάρκεια θεραπείας με Relistor.

Εάν απαντήσετε Όχι σε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ερωτήσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακό σας, παρακαλώ επικοινωνήστε με το γιατρό, το νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

1. Λαμβάνετε θεραπεία με οπιοειδή (για παράδειγμα μορφίνη ή κωδεΐνη) για την ασθένειά σας;
2. Έχουν περάσει 48 ώρες ή περισσότερο από την τελευταία κένωσή σας;

3. Είστε εξοικειωμένος/η με το να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή το έχετε συζητήσει αυτό με το γιατρό σας (ή νοσηλεύτη ή φαρμακοποιό);
4. Η κινητικότητα σας σας επιτρέπει να φτάσετε την τουαλέτα ή έχετε κάποιο φροντιστή (άτομο που σας φροντίζει) ώστε να σας βοηθήσει;
5. Έχετε διαθέσιμο ένα τηλέφωνο επικοινωνίας με το κοντινό νοσοκομείο ή κέντρο υγείας;

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΑΣ ΕΝΕΣΗΣ RELISTOR

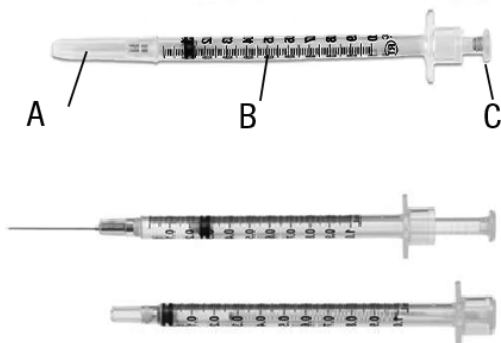
Εισαγωγή

Διατίθενται οι ακόλουθοι τύποι συσκευασίας:

- Συσκευασία χωρίς σύριγγα-Δεν είναι εξοπλισμένη με σύριγγα έγχυσης και αλκοολούχα επιθέματα, θα πρέπει να τα προμηθευτείτε ξεχωριστά.
- Συσκευασία που περιέχει σύριγγα με ανασυρόμενη βελόνα έγχυσης και τολύπια με οινόπνευμα
- Συσκευασία που περιέχει σύριγγα με βελόνα ένεσης ασφαλείας και τολύπια με οινόπνευμα

Οι σύριγγες με ανασυρόμενη βελόνα έγχυσης ή βελόνα έγχυσης ασφαλείας είναι εξοπλισμένες με μηχανισμό ασφαλείας και έχουν σχεδιαστεί για να σας προστατεύουν από τραυματισμούς από βελόνα μετά την ένεση.

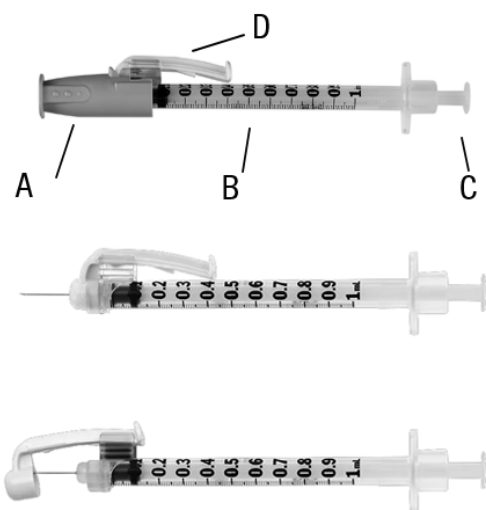
1. Σύριγγα με ανασυρόμενη βελόνα ένεσης



A – κάλυμμα βελόνας, B – κύλινδρος, C – έμβολο

Σε περίπτωση σύριγγας με ανασυρόμενη βελόνα ένεσης, ο μηχανισμός ασφαλείας ενεργοποιείται αυτόματα αφού πιέσετε το έμβολο μέχρι τέρμα προς τα κάτω, μέχρι να αδειάσει η σύριγγα. Η βελόνα θα αποσυρθεί αυτόματα από το δέρμα και θα καλυφθεί. Ένας ήχος κλικ επιβεβαιώνει ότι η ένεση έγινε σωστά.

2. Σύριγγα με βελόνα ένεσης ασφαλείας



A – κάλυμμα βελόνας, B – κύλινδρος, C – έμβολο, D – βραχίονας ασφαλείας

Σε περίπτωση σύριγγας με βελόνα ένεσης ασφαλείας, αφού τραβήξετε τη βελόνα έξω από το δέρμα, ο μηχανισμός ασφαλείας πρέπει να ενεργοποιηθεί χειροκίνητα πιέζοντας τον βραχίονα ασφαλείας εντελώς προς τα εμπρός. Ο βραχίονας ασφαλείας είναι κλειδωμένος και πλήρως εκτεταμένος όταν ακούσετε τον ήχο κλικ.

Οδηγίες χρήσης

Οι παρακάτω οδηγίες εξηγούν πώς να ενέσετε το Relistor. Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις οδηγίες προσεκτικά και να τις ακολουθήσετε βήμα προς βήμα. Ο γιατρός, νοσηλευτής ή φαρμακοποιός σας θα σας δείξει τις τεχνικές για να κάνετε τη χορήγηση μόνοι σας. Μην επιχειρήσετε να κάνετε μια ένεση εάν δεν είστε σίγουρος ότι καταλάβατε πώς να κάνετε την ένεση. Η ένεση αυτή δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με άλλο φάρμακο.

Ελέγχετε πάντα το φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι έχετε το σωστό φάρμακο, ελέγχετε την ημερομηνία για να βεβαιωθείτε ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.

Εάν λάβετε μόνο το φιαλίδιο, ο γιατρός σας θα πρέπει να βεβαιωθεί ότι είστε εφοδιασμένος με επαρκή σύριγγα για ένεση, συμπεριλαμβανομένων των επιχρισμάτων με βελόνα και οινόπνευμα. Σε αυτή την περίπτωση – ενώ πρέπει επίσης να τηρούνται οι αρχές των παρακάτω οδηγιών – ο γιατρός σας θα σας δώσει ξεχωριστές, λεπτομερείς οδηγίες.

Επομένως, τα ακόλουθα Βήματα προορίζονται κυρίως για τη χρήση συσκευασιών που περιέχουν φιαλίδια και σύριγγες είτε με ανασυρόμενη βελόνα ένεσης είτε με βελόνα ένεσης ασφαλείας.

Βήμα 1: Προετοιμάζοντας μια ένεση

1. Επιλέξτε μια επίπεδη, καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια εργασίας όπου μπορείτε να απλώσετε το περιεχόμενο του κουτιού σας Relistor. Βεβαιωθείτε ότι έχετε εξασφαλίσει αρκετό χρόνο για να ολοκληρώσετε την ένεση.
2. Πλύντε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
3. Συγκεντρώστε τα υλικά που θα χρειασθείτε για την ένεσή σας. Αυτά περιέχουν το φιαλίδιο Relistor, μια σύριγγα για ένεση 1 ml, 2 τολύπια με οινόπνευμα και ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.

4. Βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα στο φιαλίδιο είναι διαυγές και άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. Αν δεν είναι, μη χρησιμοποιείτε το διάλυμα. Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό, τη νοσοκόμα ή τον γιατρό σας για βοήθεια.

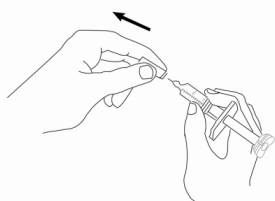
Βήμα 2: Προετοιμάζοντας τη σύριγγα για ένεση

1. Αφαιρέστε το προστατευτικό πλαστικό καπάκι από το φιαλίδιο.



2. Σκουπίστε το ελαστικό πώμα του φιαλιδίου με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και τοποθετήστε το πάνω στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας σας. Βεβαιωθείτε ότι δε θα αγγίζετε ξανά το ελαστικό πώμα.

3. Πάρτε τη σύριγγα από την επιφάνεια εργασίας σας. Κρατήστε το έμβολο της σύριγγας με το ένα χέρι και τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνας αμέσως. Τοποθετήστε το κάλυμμα της βελόνας πίσω στην επιφάνεια εργασίας. ΜΗΝ αγγίζετε τη βελόνα ή την αφήσετε να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια.



Εάν χρησιμοποιείτε σύριγγα με βελόνα ένεσης ασφαλείας: μπορεί να χρειαστεί να περιστρέψετε τον βραχίονα ασφαλείας, για να κάνετε ορατή μια κλίμακα.

4. Θα χρειαστείτε έναν αέρα στη σύριγγα σε ποσότητα ίση με τη δόση. Για το σκοπό αυτό, τραβήξτε προσεκτικά το έμβολο στη σύριγγα είτε στην ένδειξη 0,4 mL για δόση 8 mg είτε στην ένδειξη 0,6 mL για δόση 12 mg ή όπως συνιστάται, ανάλογα με τη δόση που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός, η νοσοκόμα ή ο φαρμακοποιός σας.
5. Εισάγετε την βελόνα κάθετα προς τα κάτω, στο κέντρο του πώματος του φιαλιδίου. Μην την εισάγετε σε γωνία καθώς η βελόνα μπορεί να λυγίσει ή να σπάσει. Με το άλλο χέρι κρατήστε το φιαλίδιο πάνω στην επιφάνεια εργασίας ώστε να μη μπορεί να γλιστρήσει. Θα αισθανθείτε μια ελαφρά αντίσταση καθώς η βελόνα περνά μέσα από το πώμα. Ελέγξτε ότι η άκρη της βελόνας είναι μέσα στο φιαλίδιο.

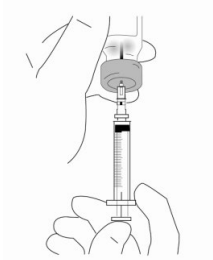


6. Προκειμένου να απομακρύνετε τον αέρα από τη σύριγγα πιέστε ελαφρά το έμβολο προς τα κάτω για να εισάγετε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.

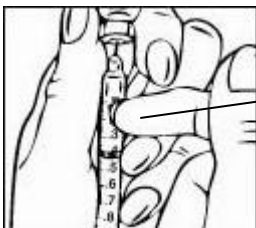


Εάν χρησιμοποιείτε σύριγγα με ανασυρόμενη βελόνα ένεσης: ΜΗΝ ΠΙΕΣΕΤΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΟ ΤΕΛΕΙΩΣ ΠΡΟΣ ΤΑ ΚΑΤΩ. Βεβαιωθείτε ότι σταματάτε να πιέζετε το έμβολο όταν αισθανθείτε αντίσταση. Εάν πιέσετε το έμβολο μέχρι τέλους, θα ακούσετε έναν ήχο ‘κλικ’. Αυτό θα σημαίνει ότι έχει ενεργοποιηθεί ο μηχανισμός ασφαλείας, και η βελόνα θα εξαφανισθεί μέσα στη σύριγγα. Εάν συμβεί αυτό, απορρίψτε το προϊόν και αρχίσετε πάλι χρησιμοποιώντας άλλο φιαλίδιο και σύριγγα.

7. Με τη βελόνα ακόμη μέσα στο φιαλίδιο, γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα. Κρατήστε τη σύριγγα στο επίπεδο των ματιών ώστε να μπορείτε να βλέπετε τις ενδείξεις της δοσολογίας και βεβαιωθείτε ότι η άκρη της βελόνας βρίσκεται συνεχώς μέσα στο υγρό. Τραβήξτε αργά προς τα κάτω στη σύριγγα στη σύριγγα το έμβολο στη σύριγγα έως την ένδειξη των 0,4 ml για δόση 8 mg ή των 0,6 ml για δόση 12 mg ή όπως σας συστήθηκε, ανάλογα με τη δόση που σας συνταγογράφησε ο γιατρός, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός σας. Μπορεί να δείτε κάποιο υγρό ή φυσαλίδες στο εσωτερικό του φιαλιδίου, όταν η σύριγγα έχει γεμίσει κατάλληλα. Αυτό είναι φυσιολογικό.

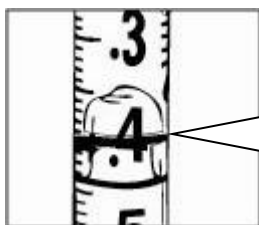


8. Με τη βελόνα ακόμη μέσα στο ανεστραμμένο φιαλίδιο, ελέγξτε για φυσαλίδες αέρα μέσα σύριγγα. Χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα για να κάνετε τις φυσαλίδες αέρα να ανέβουν στο πάνω μέρος της σύριγγας. Βεβαιωθείτε ότι κρατάτε ακόμη το φιαλίδιο και τη σύριγγα. Αργά πιέστε το έμβολο προς τα πάνω έως ότου απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες αέρα. Εάν σπρώξετε διάλυμα μέσα στο φιαλίδιο, τραβήξτε αργά πίσω το έμβολο έτσι ώστε να ανασύρετε πίσω στη σύριγγα την σωστή ποσότητα διαλύματος. Λόγω του σχεδιασμού ασφαλείας της σύριγγας, μία μικρή φυσαλίδα αέρα μπορεί να αντιστέκεται στην απομάκρυνση της. Δε χρειάζεται να ανησυχήσετε καθώς αυτό δε θα επηρεάσει την ακρίβεια της δόσης ούτε θα θέσει οποιοδήποτε κίνδυνο για την υγεία σας.



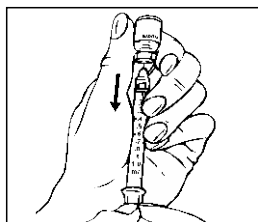
Χτυπήστε την αναποδογυρισμένη σύριγγα και διώξτε τυχόν φυσαλίδες αέρα με το έμβολο

9. Πάντοτε να βεβαιώνετε ότι έχετε την κατάλληλη δόση μέσα στη σύριγγα. Εάν δεν είστε σίγουροι, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό, το νοσηλευτή ή το φαρμακοποιό σας.



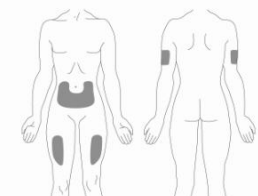
Βεβαιωθείτε ότι έχετε την κατάλληλη δόση μέσα στη σύριγγα (π.χ. 0,4 ml εάν η συνταγογραφησή σας είναι 8 mg)

10. Απομακρύνετε τη σύριγγα και την βελόνα από το φιαλίδιο. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην επιτρέψετε η βελόνα να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια. Μόλις τραβήξετε το φάρμακο μέσα στη σύριγγα, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε εντός 24 ωρών επειδή το Relistor επηρεάζεται από το φως και μπορεί να μη δράσει σωστά εάν το αφήσετε στη σύριγγα για περισσότερο από 24 ώρες.



Βήμα 3: Επιλέγοντας και προετοιμάζοντας ένα σημείο ένεσης

1. Τα τρία προτεινόμενα σημεία για την ένεση με το Relistor είναι: (1) τα άνω τμήματα των κάτω άκρων σας (οι μηροί), (2) η κοιλιά σας (στομάχι) και (3) το άνω τμήμα του βραχίονα σας (μόνο αν κάνετε την ένεση σε άλλο άτομο).



2. Συνιστάται κάθε φορά που κάνετε ένεση, αυτή να γίνεται σε διαφορετικό σημείο. Αποφύγετε τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις στο ίδιο ακριβώς σημείο που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως. Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
3. Για να προετοιμάσετε την περιοχή του δέρματος όπου πρόκειται να γίνει η ένεση με Relistor, σκουπίστε το σημείο της ένεσης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα. ΜΗΝ ΑΓΓΙΞΕΤΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΑΥΤΗ ΞΑΝΑ ΠΡΙΝ ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ. Αφήστε το σημείο της ένεσης να στεγνώσει με τον αέρα πριν κάνετε την ένεση.

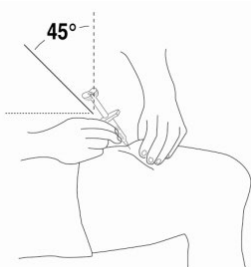


Βήμα 4: Ενίοντας το Relistor

1. Κρατώντας την γεμάτη σύριγγα με την βελόνα να κατευθύνεται προς τα επάνω, επανελέγξτε τη σύριγγα για φυσαλίδες αέρα. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες, κτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα με το

δάκτυλο σας, έως ότου οι φυσαλίδες αέρα ανέβουν στη κορυφή της σύριγγας. Πιέστε αργά το έμβολο προς τα επάνω έτσι ώστε να αναγκάσετε τις φυσαλίδες αέρα να βγουν από τη σύριγγα.

2. Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι όπως ένα μολύβι. Χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι προκειμένου να τσιμπήσετε ελαφρά την καθαρή περιοχή του δέρματος και κρατήστε την σταθερά.
3. Σπρώξτε όλο το μήκος της βελόνας μέσα στο δέρμα σε μικρή γωνία (45 μοιρών) με μια γρήγορη, σύντομη κίνηση.



4. Όταν η βελόνα έχει εισαχθεί, αφήστε ελεύθερο το δέρμα και πιέστε αργά το έμβολο σε όλη τη διαδρομή προς τα κάτω, μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.
5. Τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα:
 - Εάν χρησιμοποιείτε τυπική σύριγγα με τυπική βελόνα: Όταν η σύριγγα αδειάσει, τραβήξτε γρήγορα τη βελόνα έξω από το δέρμα, προσέχοντας να τη διατηρήσετε στην ίδια γωνία με αυτή που εισήχθη.
 - Εάν χρησιμοποιείτε σύριγγα με ανασυρόμενη βελόνα ένεσης: Όταν ακούτε έναν ήχο κλικ κατά τη διάρκεια της ένεσης, αυτό σημαίνει ότι έγινε η ένεση ολόκληρου του περιεχομένου. Η βελόνα θα αποσυρθεί αυτόματα από το δέρμα και θα καλυφθεί μετά την ένεση του φαρμάκου.
 - Εάν χρησιμοποιείτε σύριγγα με προστατευτική βελόνα ένεσης: Όταν η σύριγγα είναι άδεια, τραβήξτε γρήγορα τη βελόνα έξω από το δέρμα, προσέχοντας να τη διατηρήσετε στην ίδια γωνία με την εισαγωγή. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρα ή το δείκτη σας για να ενεργοποιήσετε τον μηχανισμό ασφαλείας σπρώχνοντας τον βραχίονα ασφαλείας εντελώς προς τα εμπρός. Ο βραχίονας ασφαλείας κλειδώνει και εκτείνεται πλήρως όταν ακούτε το κλικ και το άκρο της βελόνας καλύπτεται.
6. Ίσως παρουσιαστεί λίγο αίμα στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα στο σημείο της ένεσης. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Αν χρειάζεται, μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό επίδεσμο.



b)

Βήμα 5: Απόρριψη των υλικών

Η καλυμμένη σύριγγα ή η σύριγγα και η βελόνα δεν πρέπει ΠΟΤΕ να ξαναχρησιμοποιηθούν. ΠΟΤΕ μην ξαναβάλετε το καπάκι στη βελόνα. Απορρίψτε τη καλυμμένη σύριγγα ή τη βελόνα και τη σύριγγα σε έναν περιέκτη που κλείνει ανθεκτικό στη διάτρηση σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, της νοσοκόμας ή του φαρμακοποιού σας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: πληροφορίες για τον χρήστη

Relistor 8 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Relistor 12 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Relistor και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Relistor
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Relistor
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Relistor και ποια είναι η χρήση του

Το Relistor περιέχει μια δραστική ουσία που ονομάζεται βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη η οποία δρα αναστέλλοντας τις παρενέργειες των οπιοειδών φαρμάκων που επηρεάζουν τις κενώσεις.

Θεραπεύει τη δυσκοιλιότητα που προκαλείται από φάρμακα για το μέτριο έως σοβαρό πόνο τα οποία ονομάζονται οπιοειδή (για παράδειγμα μορφίνη, κωδεΐνη). Χρησιμοποιείται για ασθενείς που όταν άλλα φάρμακα για τη δυσκοιλιότητα, τα οποία ονομάζονται υπακτικά-καθαρτικά, δεν έχουν δράσει αρκετά καλά. Τα οπιοειδή συνταγογραφούνται από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν πρέπει να σταματήσετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε τα συνήθη υπακτικά καθαρτικά σας όταν αρχίσετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για χρήση σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor

Μην χρησιμοποιήσετε το Relistor

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν εσείς ή ο γιατρός σας γνωρίζετε ότι είχατε ή έχετε απόφραξη του εντέρου ή το έντερό σας είναι σε κατάσταση όπου υπάρχει άμεση ανάγκη για χειρουργική επέμβαση (η οποία πρέπει να έχει διαγνωστεί από τον γιατρό σας).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Relistor

- Εάν έχετε σοβαρά συμπτώματα στο στομάχι, τα οποία εξακολουθούν να υπάρχουν ή επιδεινώνονται, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, επειδή αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας τρύπας που αναπτύσσεται στα εντερικά τοιχώματα (διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα). Βλέπε την παράγραφο 4.

- Εάν έχετε νόσο του Crohn ή γαστρεντερικά έλκη
- Εάν αισθάνεσθε άρρωστοι, έχετε ρίγη, ιδρώνετε, έχετε πόνο στην κοιλιακή χώρα και/ή αισθάνεσθε γρήγορους παλμούς της καρδιάς μετά τη λήψη του Relistor ενημερώστε το γιατρό σας
- Εάν έχετε σοβαρή ηπατική ή νεφρική νόσο.
- Εάν αναπτύξετε σοβαρή ή επίμονη διάρροια (συχνές υδαρείς κενώσεις) διακόψτε τη θεραπεία και επικοινωνήστε με το γιατρό σας άμεσα.
- Είναι σημαντικό να βρίσκεστε κοντά σε τουαλέτα με διαθέσιμη βοήθεια αν χρειαστεί, καθώς η κένωση μπορεί να συμβεί εντός 30 λεπτών μετά την ένεση του φαρμάκου.
- Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάζετε πόνο στο στομάχι ο οποίος εξακολουθεί να υπάρχει, ναυτία (ανακάτεμα) ή έμετο που μόλις ξεκίνησε ή έμετο που έχει χειροτερεύσει.
- Παρακαλούμε ενημερώστε επίσης το γιατρό σας εάν έχετε κολοστομία, σωληνίσκο στην κοιλιά σας (περιτοναϊκό καθετήρα), ή πάσχετε από εκκολπωματική νόσο, ή ενσφήνωση κοπράνων, επειδή το φάρμακο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί προσεκτικά σε αυτές τις συνθήκες.
- Εάν λαμβάνετε υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο, το φάρμακο αυτό θα χρησιμοποιηθεί μόνο για περιορισμένο χρονικό διάστημα, το οποίο συνήθως θα είναι μικρότερο από 4 μήνες,
- Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με δυσκοιλιότητα, που δε σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών. Εάν υποφέρατε από δυσκοιλιότητα πριν τη χορήγηση οπιοειδών (για τον πόνο), παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών επειδή οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη δεν είναι γνωστά.

Άλλα φάρμακα και Relistor

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας επιτρέψει να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χρησιμοποιούνται για τη δυσκοιλιότητα.

Κύηση και θηλασμός

Οι δράσεις της βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορεί να χρησιμοποιήσετε το Relistor στην περίπτωση που είστε έγκυος.

Γυναίκες που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να θηλάζουν, επειδή δεν είναι γνωστό εάν η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη περνά στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η ζάλη είναι συχνή παρενέργεια του φαρμάκου αυτού. Αυτό μπορεί να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Relistor

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ., είναι ουσιαστικά “ελεύθερο νατρίου”.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Relistor

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς με μακροχρόνιο πόνο (εκτός από ασθενείς που λαμβάνουν υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο) είναι 12 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,6 mL διαλύματος) χορηγούμενα ως ένεση κάτω από το δέρμα, ανάλογα με την ανάγκη, αλλά χορηγούμενη τουλάχιστον 4 φορές την εβδομάδα και μέχρι μία φορά την ημέρα (7 φορές την εβδομάδα).

Η προγεμισμένη σύριγγα 8 mg θα χρησιμοποιείται μόνο για τη θεραπεία των ασθενών αυτών εάν η δόση πρέπει να μειωθεί λόγω άλλου ιατρικού προβλήματος.

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς που λαμβάνουν υποστηρικτική φροντίδα για προχωρημένη νόσο είναι 8 mg βρωμιούχου μεθυλναλτρεξόνης (0,4 ml διαλύματος) για ασθενείς που ζυγίζουν 38-61 kg ή 12 mg (0,6 ml διαλύματος) για ασθενείς που ζυγίζουν 62-114 kg. Η δόση χορηγείται κάθε 48 ώρες (κάθε δύο ημέρες) ως ένεση κάτω από το δέρμα.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση σας.

Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 38 kg ή περισσότερο από 114 kg θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τα φιαλίδια Relistor επειδή η σωστή δόση δε μπορεί να υπολογισθεί με ακρίβεια με αυτές τις προγεμισμένες σύριγγες.

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με μία ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) είτε (1) στο άνω τμήμα των ποδιών σας (μηροί), (2) στην κοιλιά σας (στομάχι), και (3) στον άνω βραχίονά σας (εάν δεν κάνετε την ένεση μόνοι σας). (Βλ. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΑΣ ΕΝΕΣΗΣ RELISTOR στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών).

Μπορεί να έχετε μία κένωση μέσα σε λίγα λεπτά έως και λίγες ώρες από την ένεση· συνεπώς, συνιστάται να έχετε μία εγκατάσταση τουαλέτας ή «πάπια» κοντά σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Relistor από την κανονική

Εάν έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση του φαρμάκου αυτού την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο σε μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί χρησιμοποιήσατε περισσότερες από μία ενέσεις μέσα σε 24 ώρες), μπορεί να νιώσετε ζάλη όταν είστε όρθιοι, γι' αυτό θα πρέπει να επικοινωνήσετε με ένα γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα και αν αυτό είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Relistor

Εάν ξεχάσετε μία δόση επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Relistor

Θα πρέπει να επικοινωνήσετε με ένα γιατρό ή φαρμακοποιό εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ανάπτυξης μιας τρύπας στα εντερικά τοιχώματα (γαστρεντερική διάτρηση) σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Relistor. Η συχνότητα αυτού του γεγονότος δεν είναι γνωστή από τα διαθέσιμα δεδομένα. Εάν έχετε πόνο στο στομάχι που είτε είναι σοβαρός είτε δεν υποχωρεί, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο αυτό και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ συχνές και μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Αν εμφανίσετε κάποιες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες είναι είτε σοβαρές ή δεν υποχωρούν, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας:

- Κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι)
- Ναυτία (ανακάτεμα)
- Διάρροια (συχνές υδαρείς κενώσεις)
- Μετεωρισμός (αέρια)

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν έως από 1 στα 10 άτομα είναι:

- Ζάλη (σκοτοδίνη)
- Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της στέρησης λόγω της διακοπής των οπιοειδών (οποιαδήποτε από τα ακόλουθα: αίσθημα κρύου, τρέμουλο, ρινόρροια, ιδρώμα, σηκωμένες τρίχες, εξάψεις, γρήγορος καρδιακός ρυθμός)
- Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (π.χ., τσίμπημα, αίσθημα καύσου, πόνος, κοκκίνισμα, οίδημα)
- Έμετος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Relistor

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο κουτί, την ετικέτα δίσκου και στην ετικέτα σύριγγας μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μόνο εάν το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο, και δεν περιέχει νιφάδες, ή σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Relistor

- Η δραστική ουσία είναι η βρωμιούχος μεθυλναλτρεξόνη. Κάθε σύριγγα 0,4 ml περιέχει 8 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη. Κάθε σύριγγα 0,6 ml περιέχει 12 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη. Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg βρωμιούχο μεθυλναλτρεξόνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ασβεστιονάτριο, υδροχλωρική γλυκίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Relistor και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Relistor είναι ένα ενέσιμο διάλυμα. Είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν περιέχει νιφάδες ή ορατά σωματίδια.

Οι ακόλουθες συσκευασίες είναι διαθέσιμες:

Συσκευασία που περιέχει 4, 7, 8 ή 10 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα βελόνας.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ireland

Παρασκευαστές

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Πολωνία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/>.

--

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η κάρτα αυτή περιέχει σημαντικές ερωτήσεις στις οποίες καλείσθε να απαντήσετε πριν λάβετε Relistor και κατά τη διάρκεια θεραπείας με Relistor.

Εάν απαντήσετε Όχι σε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ερωτήσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακό σας, παρακαλώ επικοινωνήστε με το γιατρό, το νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

1. Λαμβάνετε θεραπεία με οπιοειδή (για παράδειγμα μορφίνη ή κωδεΐνη) για την ασθένειά σας;
2. Έχουν περάσει 48 ώρες ή περισσότερο από την τελευταία κένωσή σας;
3. Είστε εξοικειωμένος/η με το να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή το έχετε συζητήσει αυτό με το γιατρό σας (ή νοσηλευτή ή φαρμακοποιό);

4. Η κινητικότητα σας σας επιτρέπει να φτάσετε την τουαλέτα ή έχετε κάποιο φροντιστή (άτομο που σας φροντίζει) ώστε να σας βοηθήσει;
5. Έχετε διαθέσιμο ένα τηλέφωνο επικοινωνίας με το κοντινό νοσοκομείο ή κέντρο υγείας;

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΑΣ ΕΝΕΣΗΣ RELISTOR

Το κεφάλαιο αυτό διαιρείται στα ακόλουθα υποκεφάλαια:

Εισαγωγή

Βήμα 1: Προετοιμάζοντας μια ένεση

Βήμα 2: Επιλέγοντας και προετοιμάζοντας ένα σημείο ένεσης

Βήμα 3: Ενίοντας την προγεμισμένη σύριγγα Relistor

Βήμα 4: Απόρριψη των υλικών

Εισαγωγή

Οι παρακάτω οδηγίες εξηγούν πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε μία ένεση Relistor όταν χρησιμοποιείτε μια προγεμισμένη σύριγγα. Παρακαλείσθε να διαβάσετε και να τις ακολουθήσετε βήμα προς βήμα. Ο γιατρός, η νοσοκόμα ή ο φαρμακοποιός σας θα σας δείξει τις τεχνικές για να κάνετε τη χορήγηση μόνοι σας. Μην επιχειρήσετε να κάνετε μια ένεση εάν δεν είστε σίγουρος ότι καταλάβατε πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε μία ένεση.

Σημαντικές σημειώσεις:

- **Μην χρησιμοποιήσετε μία προγεμισμένη σύριγγα Relistor περισσότερο από μία φορά, ακόμη και αν υπάρχει φάρμακο μέσα στη σύριγγα.**
- **Απορρίψτε με ασφάλεια την προγεμισμένη σύριγγα Relistor μετά από την χρήση (Βήμα 4).**
- **Προκειμένου να αποφύγετε τραυματισμούς από τη βελόνα, μην ξαναβάλετε το καπάκι στις χρησιμοποιημένες βελόνες.**

Συγκεντρώστε τα υλικά που θα χρειασθείτε για την ένεσή σας.

1. Προγεμισμένη σύριγγα Relistor
2. Τολύπιο με οινόπνευμα
3. Κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
4. Λευκοπλάστης

Βήμα 1: Προετοιμάζοντας μια ένεση

1. Επιλέξτε μια επίπεδη, καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια εργασίας όπου μπορείτε να απλώσετε το περιεχόμενο του κουτιού σας Relistor. Βεβαιωθείτε ότι έχετε εξασφαλίσει αρκετό χρόνο για να ολοκληρώσετε την ένεση.
2. Πλύντε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.



3. Εξετάστε την προγεμισμένη σύριγγα. Βεβαιωθείτε ότι η δόση που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας ταιριάζει με τη δόση στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας.

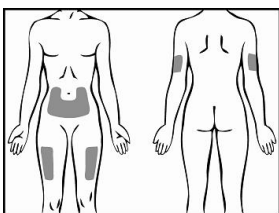


4. Βεβαιωθείτε ότι το υγρό μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν περιέχει κανένα σωματίδιο. Εάν δεν είναι, μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα και επικοινωνήστε με τη νοσοκόμα, το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
5. Κρατήστε σταθερά το έμβολο της προγεμισμένης σύριγγας και τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνας αμέσως. Μην αγγίζετε τη βελόνα ή την αφήσετε να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

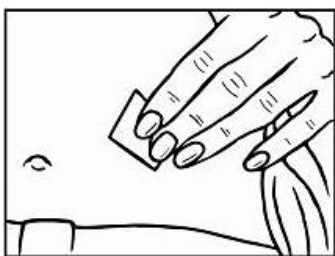


Βήμα 2: Επιλέγοντας και προετοιμάζοντας ένα σημείο ένεσης

1. Τα τρία προτεινόμενα σημεία για την ένεση με το Relistor είναι: (1) τα άνω τμήματα των κάτω άκρων σας (οι μηροί), (2) η κοιλιά σας (στομάχι) και (3) το άνω τμήμα του βραχίονά σας (μόνο αν κάνετε την ένεση σε άλλο άτομο).



2. Συνιστάται κάθε φορά που κάνετε ένεση, αυτή να γίνεται σε διαφορετικό σημείο. Αποφύγετε τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις στο ίδιο ακριβώς σημείο που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως. Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
3. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα και αφήστε το να στεγνώσει. Μην αγγίζετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση.



Βήμα 3: Ενίοντας την προγεμισμένη σύριγγα Relistor

1. Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι όπως ένα μολύβι. Χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι προκειμένου να τσιμπήσετε ελαφρά την καθαρή περιοχή του δέρματος και κρατήστε την σταθερά.



2. Σπρώξτε όλο το μήκος της βελόνας μέσα στο δέρμα σε μικρή γωνία (45 μοιρών) με μια γρήγορη, σύντομη κίνηση.



3. Όταν η βελόνα έχει εισαχθεί, αφήστε ελεύθερο το δέρμα και πιέστε αργά το έμβολο σε όλη τη διαδρομή προς τα κάτω, μέχρι να αδειάσει η προγεμισμένη σύριγγα.



4. Βγάλτε γρήγορα την βελόνα από το δέρμα, προσέχοντας να την κρατάτε στη γωνία που είχε όταν την είχατε εισάγει. Απελευθερώστε τον αντίχειρά σας από το έμβολο για να επιτραπεί στο κάλυμμα προστασίας να καλύψει τη βελόνα. Ίσως παρουσιαστεί λίγο αίμα στο σημείο της ένεσης.



5. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα στο σημείο της ένεσης. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Αν χρειάζεται, μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα επίδεσμο.



Βήμα 4: Απορρίψη των υλικών

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει **ΠΟΤΕ** να ξαναχρησιμοποιηθεί. **ΠΟΤΕ** μην ξαναβάλετε το καπάκι στη βελόνα. Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, της νοσοκόμας ή του φαρμακοποιού σας.

Τοποθετήστε την χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα σε έναν περιέκτη που κλείνει, ανθεκτικό στη διάτρηση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα (όπως έναν κίτρινο περιέκτη για επιβλαβή βιολογικά υλικά). Ρωτήστε το γιατρό, τη νοσοκόμα ή τον φαρμακοποιό σας για οδηγίες σχετικά με τον σωστό τρόπο για να πετάξετε (απορρίψετε) τον περιέκτη. Μπορεί να υπάρχουν τοπικοί νόμοι σχετικά με το πώς θα πρέπει να απορρίψετε τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες.