

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Moventig 12,5 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Moventig 25 mg tabletit, kalvopäällysteiset

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Moventig 12,5 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää naloksegolioksalaattia määrän, joka vastaa 12,5 mg naloksegolia.

Moventig 25 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää naloksegolioksalaattia määrän, joka vastaa 25 mg naloksegolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Moventig 12,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Soikea, 10,5 x 5,5 mm, vaaleanpunainen tabletti.

Moventig 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Soikea, 13 x 7 mm, vaaleanpunainen tabletti.

Tabletin toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "nGL" ja tabletin toiselle puolelle vahvuus.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Moventig on tarkoitettu opioidien aiheuttaman ummetuksen hoitoon aikuisille potilaille, jotka eivät ole saaneet riittävästi vastetta laksatiiville (tai laksatiiveille).

Määritelmä riittämättömästä vasteesta laksatiiville (tai laksatiiveille), ks. kohta 5.1.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Moventig-valmisteen suositusannos on 25 mg kerran vuorokaudessa.

Moventig-valmistetta voidaan käyttää laksatiivien kanssa tai ilman laksatiiveja. Moventig-hoito on lopetettava, kun systeeminen opioidihoito lopetetaan.

#### Erytisryhmät

#### lääkät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iän perusteella (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg. Naloksegolin käyttö on lopetettava, jos siedettävyyteen vaikuttavia haittavaikutuksia ilmenee. Annosta voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää 12,5 mg annoksen hyvin (ks. kohta 5.2).

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta.

Turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2). Käyttöä potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei suositella.

#### *CYP3A4:n estäjät*

Keskivahvoja CYP3A4:n estäjiä (esim. diltiatseemia, verapamiilia) käyttävien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg kerran vuorokaudessa. Annos voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää 12,5 mg:n annosta hyvin (ks. kohta 4.5).

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, jotka käyttävät heikkoja CYP3A4:n estäjiä (esim. alpratsolaamia, atorvastatiinia) (ks. kohta 4.5).

#### *Syöpäkipupotilaat*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on syövästä johtuvaa kipua (ks. kohta 4.3).

#### *Pediatriset potilaat*

Naloksegolin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Suun kautta.

Moventig suositellaan otettavaksi aamuisin potilaan mukavuuden vuoksi, jotta vältetään ulostustarve keskellä yötä.

Moventig otetaan tyhjään mahaan vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäistä ateriaa tai 2 tuntia päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Jos potilas ei pysty nielemään kokonaista tablettia, tabletti voidaan murskata jauheeksi ja sekoittaa puoleen lasilliseen (120 ml) vettä, joka juodaan heti. Tämän jälkeen lasi on huuhdottava puolella lasillisella (120 ml) vettä, joka juodaan. Ks. kohdasta 6.6 lisätiedot annosta nenä-mahaletkun kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

#### *Yliherkkyys*

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai muille opioidiantagonisteille.

#### *Maha-suolikanavan tukos*

Käyttö potilaille, joilla on tai epäillään olevan maha-suolikanavan tukos, tai potilaille, joilla on suurentunut uusiutuvan tukoksen riski, koska siihen liittyy maha-suolikanavan perforaation riski (ks. kohta 4.4).

#### *Syöpäkipupotilaiden sairaudet*

- Käyttö perussairautena syöpää sairastaville potilaille, joilla on suurentunut maha-suolikanavan perforaation riski, esimerkiksi potilaille, joilla on:
  - perussairautena pahanlaatuisia kasvaimia maha-suolikanavassa tai vatsakalvolla
  - uusiutunut tai pitkäälle edennyt munasarjasyöpä

- hoito endoteelikasvutekijän (VEGF:n) estäjillä.

#### *Voimakkaat CYP3A4:n estäjät*

Samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. klaritromysiini, ketokonatsoli, itrakonatsoli tai telitromysiini; proteaasin estäjät, kuten ritonaviiri, indinaviiri tai sakinaviiri; greippimehu suurina määrinä), ks. kohta 4.5.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### *Tilat, joihin liittyy suurentunut maha-suolikanavan perforaation riski*

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on raportoitu maha-suolikanavan perforaatiota, mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapauksia potilailla, joilla oli suurentunut maha-suolikanavan perforaation riski. Naloksegolia ei saa käyttää potilaille, joilla on tai epäillään olevan maha-suolikanavan tukos, potilaille, joilla on suurentunut uusiutuvan tukoksen riski, tai perussairautena syöpää sairastaville potilaille, joilla on suurentunut maha-suolikanavan perforaation riski (ks. kohta 4.3).

Naloksegolin käytön suhteen on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on maha-suolikanavan seinämän eheyden heikkenemiseen mahdollisesti johtava tila (esim. vaikea ulkustauti, Crohnin tauti, aktiivinen tai uusiutuva divertikuliitti, infiltratiivinen maha-suolikanavan pahanlaatuinen kasvain tai vatsakalvon metastaaseja). Kokonaisyöty-haittaprofiili kunkin potilaan kohdalla on otettava huomioon. Potilaita tulee neuvoa keskeyttämään naloksegolihoito ja ilmoittamaan viipymättä lääkärille, jos heille kehittyy poikkeuksellisen voimakasta tai pitkäkestoista vatsakipua.

##### *Kliinisesti merkittävät veri-aivoesteen häiriöt*

Naloksegoli on perifeerisesti vaikuttava myy-opioidireseptorin antagonisti, jonka pääsy keskushermostoon on rajoittunutta. Veri-aivoesteen eheys on tärkeää naloksegolin keskushermostoon pääsyn minimoimisessa.

Kliinisiin tutkimuksiin ei otettu mukaan potilaita, joilla oli kliinisesti merkittäviä veri-aivoesteen vaurioita (esim. primaareja pahanlaatuisia aivokasvaimia, keskushermostometastaaseja tai muita tulehdustiloja, aktiivinen multipeliskleroosi, edennyt Alzheimerin tauti jne.), ja heidän kohdallaan on vaara, että naloksegolia pääsee keskushermostoon. Naloksegolia on määrättävä varoen näille potilaille ottaen huomioon heidän yksilöllinen hyöty-haittasapainonsa ja tarkkaillen potilasta mahdollisten keskushermostovaikutusten, kuten opioidivieroitusoireiden ja/tai opioidivälitteiseen kivunlievitykseen kohdistuvien vaikutusten, varalta.

Potilasta on neuvottava keskeyttämään Moventig-hoito ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos merkkejä vaikutuksesta opioidivälitteiseen kivunlievitykseen tai opioidivieroitusoireyhtymästä ilmenee.

##### *Samanaikainen metadonin käyttö*

Potilailla, jotka käyttivät metadonia ensisijaisena hoitona kiputilaansa, todettiin kliinisissä tutkimuksissa useammin maha-suolikanavan haittavaikutuksia (kuten vatsakipua ja ripulia) kuin potilailla, jotka eivät saaneet metadonia.

Muutamissa tapauksissa opioidivierotukseen viittaavia oireita havaittiin 25 mg naloksegolia käyttäneillä potilailla, jotka käyttivät metadonia kiputilaansa. Tämä havaittiin suuremmalla osalla metadonia käyttäneistä potilaista kuin potilailla, jotka eivät käyttäneet metadonia.

Kliiniseen kehitysohjelmaan ei otettu mukaan potilaita, jotka käyttivät metadonia opioidiriippuvuuteen, ja naloksegolin käyttöön näille potilaille on suhtauduttava varoen.

##### *Maha-suolikanavan haittavaikutukset*

Kliinisissä tutkimuksissa 25 mg:n annoksella on ilmoitettu voimakasta vatsakipua ja ripulia, joka tyypillisesti ilmaantui pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Lumelääkkeeseen verrattuna 25 mg annosta käyttäneet potilaat keskeyttivät hoidon useammin ripulin (3,1 % naloksegolia 25 mg käyttäneiden ryhmässä vs. 0,7 % lumelääkeryhmässä) ja vatsakivun (2,9 %

vs. 0,2 %) vuoksi. Potilaita on kehoitettava välittömästi ilmoittamaan lääkärille vaikeat, pitkään jatkuneet tai pahenevat oireet.

Annoksen pienentämistä 12,5 mg:aan voidaan harkita potilailla, joilla on vaikea-asteisia maha-suolikanavan haittatapahtumia kunkin potilaan yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan.

#### *Opioidivieroitusoireyhtymä*

Naloksegolin kliinisessä tutkimusohjelmassa (DSM-5) on raportoitu opioidivieroitusoireyhtymää.

Opioidivieroitusoireyhtymä on yhdistelmä seuraavista kolmesta tai useammasta merkistä tai oireesta: dysforinen mieliala, pahoinvointi tai oksentaminen, lihaskivut, voimakas kyynelnesteen erityys tai voimakas nuha, silmän mustuaisten laajentuneisuus tai karvojen nouseminen pystyyn (piloerektio) tai hikoilu, ripuli, haukottelu, kuume tai unettomuus. Opioidivieroitusoireyhtymä kehittyy yleensä muutamien minuuttien – useampien päivien aikana opioidiantagonistin annosta.

Jos epäillään opioidivieroitusoireyhtymää, potilaan on lopetettava Moventig-valmisteen käyttö ja otettava yhteys lääkäriin.

#### *Potilaat, joilla on sydämeen ja verisuoniin liittyviä sairauksia*

Naloksegolin kliinisissä interventiotutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joilla oli äskettäin, 6 kuukauden sisällä ollut sydäninfarkti tai joilla oli oireileva sydämen vajaatoiminta tai ilmeinen sydän- ja verisuonitauti, eikä potilaita, joiden QT-aika oli  $\geq 500$  ms (ks. kohta 5.1). Moventig-valmistetta on käytettävä varoen näille potilaille.

Naloksegolin QTc-tutkimus, joka tehtiin terveillä vapaaehtoisilla, ei osoittanut QT-ajan pidentymistä (ks. kohta 5.1).

#### *CYP3A4:n indusoiijat*

Naloksegolin käyttöä ei suositella potilaille, jotka käyttävät voimakkaita CYP3A4:n indusoijia (esim. karbamatsepiinia, rifampisiinia, mäkikuismaa) (ks. kohta 4.5).

#### *CYP3A4:n estäjät*

Tietoja samanaikaisesta käytöstä CYP3A4:n estäjien kanssa, ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.5.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg. Naloksegolin käyttö on lopetettava, jos siedettävyyteen vaikuttavia haittavaikutuksia ilmenee. Annosta voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää 12,5 mg annoksen hyvin (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

#### *Vaikea maksan vajaatoiminta*

Naloksegolia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Naloksegolin käyttöä ei suositella näille potilaille.

#### *Moventig sisältää natriumia*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 12,5 mg / 25 mg tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Yhteisvaikutukset CYP3A4:n estäjien ja indusoijien kanssa

#### *Yhteisvaikutukset voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa*

Avoimessa, ei-satunnaistetussa, kiinteästi jaksotetussa, kolmesta jaksosta koostuneessa, kolme hoitovaihtoehtoa sisältäneessä ristikkäistutkimuksessa arvioitiin useiden ketokonatsoliannosten vaikutusta naloksegolin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. Ketokonatsolin ja naloksegolin samanaikainen anto johti naloksegolin AUC-arvon suurenemiseen 12,9-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 11,3–14,6) ja naloksegolin  $C_{max}$ -arvon suurenemiseen 9,6-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 8,1–11,3) verrattuna pelkän naloksegolin antoon. Siksi naloksegolin samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Greippimehu on luokiteltu voimakkaaksi CYP3A4:n estäjäksi, kun sitä nautitaan suuria määriä. Tietoja ei ole saatavilla naloksegolin käytöstä samanaikaisesti greippimehun kanssa. Greippimehun käyttöä samanaikaisesti naloksegolin oton kanssa pitää yleisesti välttää ja käyttöä harkita vain terveydenhuollon ammattilaisen neuvosta (ks. kohta 4.3).

#### *Yhteisvaikutukset keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa*

Avoimessa, ei-satunnaistetussa, kiinteästi jaksotetussa, kolmesta jaksosta koostuneessa, kolme hoitovaihtoehtoa sisältäneessä ristikkäistutkimuksessa arvioitiin useiden diltiatseemiannosten vaikutusta naloksegolin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. Diltiatseemin ja naloksegolin samanaikainen anto johti naloksegolin AUC-arvon suurenemiseen 3,4-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 3,2–3,7) ja naloksegolin  $C_{max}$ -arvon suurenemiseen 2,9-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 2,6–3,1) verrattuna pelkän naloksegolin antoon.

Sen vuoksi suositellaan naloksegolin annoksen muuttamista, kun sitä annetaan samanaikaisesti diltiatseemin ja muiden keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.2). Keskivahvoja CYP3A4:n estäjiä käyttävien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg kerran vuorokaudessa ja annos voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää 12,5 mg:n annosta hyvin (ks. kohta 4.2).

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, jotka käyttävät heikkoja CYP3A4:n estäjiä.

#### *Yhteisvaikutukset voimakkaiden CYP3A4:n indusoidijien kanssa*

Avoimessa, ei-satunnaistetussa, kiinteästi jaksotetussa, kolmesta jaksosta koostuneessa, kolme hoitovaihtoehtoa sisältäneessä yhden annoksen ristikkäistutkimuksessa arvioitiin useiden rifampisiiniannosten vaikutusta naloksegolin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. Rifampisiinin ja naloksegolin samanaikainen anto johti naloksegolin AUC-arvon pienenemiseen 89 % (90 %:n luottamusväli: 88–90 %) ja naloksegolin  $C_{max}$ -arvon pienenemiseen 76 % (90 %:n luottamusväli: 69–80 %) verrattuna pelkän naloksegolin antoon. Siksi Moventig-valmistetta ei suositella potilaille, jotka käyttävät voimakkaita CYP3A4:n indusioijia (ks. kohta 4.4).

#### *Yhteisvaikutukset P-gp:n estäjien kanssa*

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, kaksiosaisessa, yhdessä tutkimuskeskuksessa toteutetussa ristikkäistutkimuksessa arvioitiin kinidiinin vaikutusta naloksegolin farmakokinetiikkaan ja naloksegolin ja kinidiinin samanaikaisen annoksen vaikutusta morfiinin aiheuttamaan silmän mustuaisten supistumisvaikutukseen terveillä vapaaehtoisilla. P-gp:n estäjän, kinidiinin, anto johti naloksegolin AUC-arvon suurenemiseen 1,4-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 1,3–1,5) ja  $C_{max}$ -arvon suurenemiseen 2,4-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli: 2,2–2,8). Naloksegolin ja kinidiinin samanaikainen anto ei antagonisoinut morfiinin aiheuttamaa silmän mustuaisten supistumisvaikutusta, mikä viittaa siihen, että P-gp:n estäminen ei merkityksellisesti muuta naloksegolin kykyä läpäistä veri-aivoestettä terapeuttisilla annoksilla.

Koska P-gp:n estäjien vaikutukset naloksegolin farmakokinetiikkaan olivat vähäisiä verrattuna CYP3A4:n estäjiin, Moventig-valmisteen annossuositusten pitäisi perustua CYP3A4:n estäjän ominaisuuteen - voimakas, keskivahva tai heikko, kun sitä annetaan samanaikaisesti sekä P-gp:tä että CYP3A4:ää estävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.5).

#### Yhteisvaikutukset muiden opioidiantagonistien kanssa

Naloksegolin käyttöä muiden opioidiantagonistien (esim. naltreksoni, naloksoni) kanssa tulee välttää mahdollisen summautuvan opioidireseptoria antagonisoivan vaikutuksen ja suurentuneen opioidivieroitusoireiden riskin vuoksi.

#### Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

On vain vähän tietoja naloksegolin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun systeeminen altistus oli moninkertainen verrattuna terapeuttiseen altistustasoon (ks. kohta 5.3).

Teoreettisesti on mahdollista, että opioidireseptorin antagonistin anto äidille, joka saa samanaikaisesti opioideja, aiheuttaa opioidivieroitusoireita sikiössä. Sen vuoksi naloksegolin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö naloksegoli ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat toksikologiset tiedot rotista ovat osoittaneet naloksegolin erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Terapeuttisia annoksia käytettäessä useimpia opioideja (esim. morfiinia, meperidiinia, metadonia) erittyy rintamaitoon hyvin vähäisiä määriä. On olemassa teoreettinen mahdollisuus, että naloksegoli saattaisi aiheuttaa opioidivieroitusoireita rintaruokitulle vastasyntyneelle, jonka äiti käyttää opioidireseptorin agonistia. Siksi käyttöä imettäville äideille ei suositella.

### Hedelmällisyys

Naloksegolin vaikutusta ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Naloksegolin ei todettu lainkaan vaikuttavan uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen, kun suun kautta annetut annokset olivat enintään 1 000 mg/kg vuorokaudessa (yli 1 000-kertaiset ihmisen terapeuttiseen altistukseen (AUC) nähden käytettäessä ihmiselle suositeltua annosta 25 mg/vrk).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Moventig-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Haittavaikutusprofiilin yhteenveto

Kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan yleisimmin ilmoitettuja naloksegolin haittavaikutuksia ( $\geq 5\%$ ) olivat: vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, päänsärky ja ilmavaivat. Suurin osa maha-suolikanavan haittavaikutuksista luokiteltiin lieviksi tai kohtalaisiksi, ilmeni hoidon alkuvaiheessa ja hävisi, kun hoitoa jatkettiin. Haittavaikutuksiin ilmoitettiin usein liittyvän vatsanväänneitä.

### Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden ja elinjärjestelmäluokituksen mukaan.

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

### **Taulukko 1 Haittavaikutukset elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
<i>Infektiot</i>		Nasofaryngiitti			
<i>Immuunijärjestelmä</i>					Yliherkkyys

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
<i>Hermosto</i>		Päänsärky	Opioidi-vieroitus-oireyhtymä		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Vatsakipu <sup>a</sup> , ripuli	Ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu			Maha-suolikanavan perforaatio (ks. kohta 4.4)
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>		Liikahikoilu			

Huom.: Haittavaikutukset ja niiden esiintyvyys perustuvat 25 mg:n annokseen

<sup>a</sup> Viittaa MedDRA:n termisuositukseen: ”vatsakipu”, ”ylävatsakipu”, ”alavatsakipu” ja ”maha-suolikanavan kipu”.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### Opioidivieroitusoireyhtymä

Terapeuttisilla annoksilla naloksegolin pääsy veri-aivoesteen läpi on erittäin vähäistä. Joillakin potilailla on kuitenkin ilmoitettu joukko oireita, jotka muistuttavat keskushermoston opioidivieroitusoireyhtymää. Useimmat näistä havainnoista tehtiin pian lääkevalmisteen ensimmäisen annon jälkeen ja ne olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

##### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa terveille vapaaehtoisille annettiin enintään 1 000 mg:n annoksia naloksegolia. Mahdollinen keskushermostovaikutus (pupillometrillä mitattu opioidin aiheuttaman silmän mustuaisen supistumisen kumoutuminen) todettiin yhdellä vapaaehtoisella 250 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ja yhdellä vapaaehtoisella 1 000 mg:n annosta saaneiden ryhmässä. Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli opioidien aiheuttamaa ummetusta, 50 mg:n annokseen liittyi sietämättömien maha-suolikanavan vaikutusten (pääasiassa vatsakivun) ilmaantuvuuden suurenemista.

Naloksegolille ei ole tunnettua vastalääkettä ja kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli munuaisten vajaatoiminta, dialyysin todettiin olevan tehoton eliminaatiokeino.

Jos opioidihoitoa käyttävä potilas saa yliannoksen naloksegolia, häntä on seurattava huolellisesti mahdollisten opioidivieroitusoireiden tai keskushermoston kautta välittyvän analgeettisen vaikutuksen kumoutumisen varalta. Jos tiedetään tai epäillään naloksegolin yliannostusta, potilaalle on annettava oireenmukaista hoitoa ja hänen peruselintoimintojaan on seurattava.

##### Pediatriset potilaat

Naloksegolin käyttöä ei ole tutkittu pediatriisilla potilailla.



## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ummetuslääkkeet, perifeeriset opioidireseptorin antagonistit  
ATC-koodi: A06AH03

#### Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Naloksegoli on myy-opioidireseptoriantagonisti naloksonin pegyloitu johdos. Pegylaatio vähentää naloksegolin passiivista läpäisykykyä ja myös muuttaa yhdisteen kuljettajaproteiini P-glykoproteiinin substraatiksi. Naloksegolin P-gp:n substraattiominaisuuksiin liittyvän heikomman läpäisykyvyn ja suurentuneen veri-aivoesteen effluksin vuoksi naloksegolin tunkeutuminen keskushermostoon on hyvin vähäistä.

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että naloksegoli on täysin neutraali antagonistina myy-opioidireseptorissa. Naloksegoli vaikuttaa sitoutumalla myy-opioidireseptoreihin maha-suolikanavassa ja sen vaikutus kohdistuu opioidien aiheuttaman ummetuksen taustalla oleviin syihin (eli vähentyneeseen maha-suolikanavan motiliteettiin, hypertoniaan ja pitkäaikaisesta opioidihoidosta johtuvaan lisääntyneeseen nesteiden imeytymiseen).

Naloksegoli toimii perifeerisesti vaikuttavana myy-reseptorin antagonistina maha-suolikanavassa ja siten vähentää opioidien aiheuttamaa ummetusta vaikuttamatta opioidien kipua lievittäviin vaikutuksiin keskushermostossa.

#### *Sydämen sähköfysiologia*

ICH-E14-ohjeiston mukaisessa kattavassa QT/QTc-aikaa koskevassa tutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä eroja sydämen sykkeessä, RR-välissä, QT-ajassa, PR-ajassa tai QRS-kompleksin kestossa tai T-aallon morfologiassa. Lisäksi tässä tutkimuksessa ei havaittu turvallisuuteen tai siedettävyyteen liittyviä huolenaiheita suurimmallakaan käytetyllä annoksella (150 mg). ICH-E14-ohjeiston mukaan tämä katsotaan ehdottomasti negatiiviseksi kattavaksi QT/QTc-aikaa koskevaksi tutkimukseksi.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

##### Opioidien aiheuttama ummetus potilailla, joilla on muuta kuin syöpäkipua

Naloksegolin teho ja turvallisuus potilailla, joilla oli opioidien aiheuttamaa ummetusta ja muuta kuin syöpäkipua, varmistettiin kahdessa toistetussa kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (Kodiac 4 ja Kodiac 5). Potilaat, jotka olivat ottaneet opioideja suun kautta vähintään 30:tä morfiinimilligrammaa vastaavana annoksena vuorokaudessa vähintään 4 viikon ajan ennen tutkimuksessa aloittamista ja jotka olivat itse ilmoittaneet opioidien aiheuttamaa ummetusta, kelpuutettiin tutkimukseen.

Opioidien aiheuttama ummetus varmistettiin kahden viikon sisäänottovaiheen aikana ja määriteltiin keskimäärin < 3 spontaaniksi ulostuskerraksi viikossa ja potilaalla tuli olla ummetusoireita vähintään 25 %:ssa ulostuskerroista. Potilaita kiellettiin käyttämästä muita ulostuslääkkeitä kuin bisakodyyliä hätälääkkeenä, jos he eivät olleet ulostaneet 72 tuntiin. Spontaanilla ulostuskerralla tarkoitettiin ulostusta ilman hätäulostuslääkkeen ottamista kuluneiden 24 tunnin aikana.

Potilaita, joiden keskimääräinen kipuarvo oli vähintään 7, ei tutkittu, jotta vältettiin mahdollinen tehon vääristyminen hallitsemattoman kivun vuoksi. Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joiden QTcF oli > 500 ms seulonnassa, joilla oli ollut sydäninfarkti edeltävien 6 kuukauden aikana ennen satunnaistamista, joilla oli oireinen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai jokin muu sydän-verisuonisairaus.

Vaiheen III kliinististä tutkimuksista (Kodiac 4 ja Kodiac 5) suljettiin pois potilaat, joilla oli keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pughin luokitus B tai C). Tämän vuoksi naloksegolia ei ole tutkittu keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joilla on opioidien aiheuttamaa ummetusta.

Molempien kliinisten tutkimusten voima oli laskettu ja tutkimukset oli ositettu siten, että vähintään 50 % kuhunkin hoitohaaraan satunnaistetuista potilaista täytti lähtötilanteen kriteerit ja voitiin luokitella riittämättömän vasteen laksatiiveille saaneiksi (laxative inadequate responder, LIR).

#### *Riittämättömän vasteen laksatiiveille saaneiden määritelmä*

Jotta potilas voitiin luokitella tähän ryhmään, hänen oli pitänyt ilmoittaa kahdelta ensimmäistä tutkimuskäyntiä edeltävältä viikolta vaikeusasteeltaan vähintään kohtalaisia opioidien aiheuttaman ummetuksen oireita samaan aikaan, kun hän oli käyttänyt vähintään yhtä laksatiivien luokkaan kuuluvaa lääkettä vähintään neljän päivän ajan tutkimusta edeltävän ajanjakson aikana.

#### Teho

##### *LIR-ryhmän vaste 12 viikon aikana*

Vaikutuksen tehoa ja kestoa mitattiin ensisijaisella päätemuuttujalla, joka oli naloksegolivaste 12 viikon hoitajakson aikana. Vaste määriteltiin  $\geq 3$  spontaaniksi ulostuskerraksi viikossa ja  $\geq 1$  spontaanin ulostuskerran muutokseksi viikossa vähintään 9 viikon aikana kaikkiaan 12 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana ja 3 viikon aikana tutkimuksen 4 viimeisestä viikosta. Ensimmäinen kolmesta monivertailukorjatusta toissijaisesta päätemuuttujasta oli vasteen saaneiden määrä LIR-alaryhmässä 12 viikon aikana.

LIR-alaryhmässä todettiin tilastollisesti merkitsevä ero vasteen saaneiden osalta 25 mg:n annoksen ja lumelääkkeen välillä Kodiac 4 -tutkimuksessa ( $p = 0,002$ ) ja Kodiac 5 -tutkimuksessa ( $p = 0,014$ ). Useita muuttujia arvioineessa menettelyssä Kodiac 4 -tutkimuksen ( $p = 0,028$ ) LIR-alaryhmässä todettiin tilastollisesti merkitsevä ero 12,5 mg:n annosta saaneiden hoitoryhmässä lumelääkkeeseen verrattuna, mutta vastaavaa eroa ei todettu Kodiac 5 -tutkimuksessa ( $p = 0,074$ ).

Kodiac 4 -tutkimuksen LIR-alaryhmän vaste lumelääkeryhmässä oli 28,8 %, naloksegolia 12,5 mg saaneiden ryhmässä 42,6 % ja naloksegolia 25 mg saaneiden ryhmässä 48,7 %. Vastaavat vasteet Kodiac 5 -tutkimuksessa olivat 31,4 %, 42,4 % ja 46,8 %. Kodiac 4- ja Kodiac 5 -tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa LIR-alaryhmän vasteluvut olivat 30,1 % lumelääkkeelle, 42,5 % annokselle 12,5 mg ja 47,7 % annokselle 25 mg, kun hoitovaikutuksen suhteellinen riski (95 %:n luottamusväli) lumelääkkeeseen nähden oli 1,410 (1,106, 1,797), 12,5 mg:n annosta saaneille ja 1,584 (1,253, 2,001) 25 mg:n annosta saaneille.

##### *Vaste 12 viikon ajalta potilailla, joiden vaste vähintään kahdelle laksatiiviluokalle oli riittämätön*

Naloksegolivastetta testattiin 12 viikon aikana alaryhmässä, jossa tutkittavien vaste vähintään kahteen laksatiiviluokkaan oli riittämätön; ryhmään kuului suunnilleen 20 % satunnaistetuista tutkittavista. Kodiac 4- ja Kodiac 5 -tutkimusten yhdistetyissä analyysissä (90 tutkittavaa lumelääkeryhmässä, 88 tutkittavaa 12,5 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ja 99 tutkittavaa 25 mg:n annosta saaneiden ryhmässä) vasteen saaneiden määrän todettiin olevan suurempi 25 mg:n annosryhmässä lumelääkkeeseen verrattuna ( $p = 0,040$ ). Tämän populaation vasteluvut olivat 30,0 % lumelääkeryhmässä, 44,3 % 12,5 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ja 44,4 % 25 mg:n annosta saaneiden ryhmässä.

#### *Ensimmäiseen spontaaniin ulostukseen kuluva aika*

LIR-alaryhmässä aika ensimmäiseen spontaaniin ulostukseen ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen oli lyhyempi 25 mg:n annoksella verrattuna lumelääkkeeseen Kodiac 4 -tutkimuksessa ( $p < 0,001$ ) ja Kodiac 5 -tutkimuksessa ( $p = 0,002$ ). LIR-alaryhmässä 12,5 mg:n annoksella todettiin myös lyhyempi aika ensimmäiseen annoksen jälkeiseen spontaaniin ulostukseen verrattuna lumelääkkeeseen Kodiac 4 -tutkimuksessa ( $p = 0,002$ ) ja Kodiac 5 -tutkimuksessa ( $p > 0,001$ ). Kodiac 4 -tutkimuksen lumelääkeryhmässä mediaaniaika ensimmäiseen annoksen jälkeiseen spontaaniin ulostukseen oli 43,4 tuntia, 12,5 mg:n annosta saaneiden ryhmässä 20,6 tuntia ja 25 mg:n annosta saaneiden ryhmässä 5,4 tuntia. Kodiac 5 -tutkimuksessa vastaavat ajat olivat lumelääkeryhmässä 38,2 tuntia, 12,5 mg:n annosta saaneiden ryhmässä 12,8 tuntia ja 25 mg:n annosta saaneiden ryhmässä 18,1 tuntia.

#### *Niiden päivien keskimääräinen lukumäärä viikossa, jolloin ilmeni vähintään yksi spontaani ulostuskerta*

Niiden päivien keskimääräinen lukumäärä viikossa, jolloin LIR-alaryhmässä todettiin vähintään yksi spontaani ulostuskerta, suureni Kodiac 4- ja Kodiac 5 -tutkimuksissa 25 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ( $p < 0,001$  molemmissa tutkimuksissa) ja 12,5 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ( $p = 0,006$  molemmissa tutkimuksissa).

#### *Opioidien aiheuttamien ummetusoireiden paraneminen*

LIR-alaryhmässä 25 mg:n annos paransi peräsuolen pingottumista (Kodiac 4,  $p = 0,043$ , Kodiac 5,  $p < 0,001$ ). LIR-alaryhmässä ulosteiden kiinteys Bristolin ulosteskaalalla mitattuna parani Kodiac 5 -tutkimuksessa lumelääkkeeseen nähden ( $p < 0,001$ ), mutta ei Kodiac 4 -tutkimuksessa ( $p = 0,156$ ). LIR-alaryhmässä 25 mg:n annos suurensi lumelääkkeeseen verrattuna niiden päivien keskimääräistä lukumäärää viikossa, jolloin todettiin vähintään yksi spontaani ulostuskerta, jolloin suoli tyhjentyi kokonaan (complete spontaneous bowel movement, CSBM) molemmissa tutkimuksissa (Kodiac 4,  $p = 0,002$ , Kodiac 5,  $p < 0,001$ ).

#### *Oirevaste päätemuuttuja*

”Oirevasteen saanut” määriteltiin tutkittavaksi, joka täytti 12 viikon vasteen saaneen kriteerit ja jolla ennalta määritellyt opioidien aiheuttaman ummetuksen oireet olivat lievittyneet eivätkä oireet olleet pahentuneet. LIR-alaryhmässä 25 mg:n annos suurensi oirevasteen saaneiden osuutta lumelääkkeeseen verrattuna kummassakin tutkimuksessa (Kodiac 4,  $p = 0,001$ , Kodiac 5,  $p = 0,005$ ). Kodiac 4 -tutkimuksen LIR-alaryhmässä oirevasteen saaneiden osuus lumelääkehoitohaarassa oli 24,6 %, 12,5 mg:n annosta saaneiden hoitohaarassa 36,5 % ja 25 mg:n annosta saaneiden hoitohaarassa 45,3 %. Oirevasteen saaneiden vastaavat osuudet Kodiac 5 -tutkimuksessa olivat 25,6 %, 33,6 % ja 42,7 %.

#### *Potilaiden PAC-SYM-kyselylomakkeella arvioimat ummetusoireet*

LIR-alaryhmässä naloksegolin 25 mg:n annos johti viikon 12 kohdalla suurempaan parannukseen (muutos lähtötasosta) potilaiden arvioimissa ummetusoireiden (Patient assessment of constipation symptoms, PAC-SYM) kokonaispistearvoissa verrattuna lumelääkkeeseen molemmissa tutkimuksissa (Kodiac 4,  $p = 0,023$ , Kodiac 5,  $p = 0,002$ ). Molemmissa tutkimuksissa LIR-alaryhmässä 12,5 mg:n annos johti myös suurempaan parannukseen PAC-SYM-kokonaispistearvossa viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen ( $p = 0,020$  ja  $p = 0,001$ ). Myös naloksegolin 25 mg:n annos johti suurempaan parannukseen (muutos lähtötasosta) viikolla 12 PAC-SYM-asteikon peräsuoli-osion pistearvoissa lumelääkkeeseen verrattuna molemmissa tutkimuksissa (Kodiac 4,  $p = 0,004$  ja Kodiac 5,  $p < 0,001$ ) ja uloste-osion pistearvoissa Kodiac 4 -tutkimuksessa ( $p = 0,031$ ) ja Kodiac 5 -tutkimuksessa ( $p < 0,001$ ). Merkityksellistä vaikutusta vatsaoireisiin ei todettu kummassakaan tutkimuksessa (Kodiac 4,  $p = 0,256$  ja Kodiac 5,  $p = 0,916$ ).

#### *Mahdollinen vaikutus opioidivälitteiseen kivunlievitykseen*

12 viikon pituisessa tutkimuksessa ei todettu kliinisesti merkityksellisiä eroja naloksegolin 12,5 mg:n ja 25 mg:n annoksen ja lumelääkkeen välillä keskimääräisessä kivun voimakkuudessa, päivittäisessä opioidiannoksessa tai opioidien vieroitusoirepisteissä.

12 viikon pituisissa kliinisisissä tutkimuksissa (Kodiac 4 ja 5) selkäkipua ilmeni haittavaikutuksena 4,3 %:lla naloksegolia 25 mg saaneista verrattuna 2,0 %:iin lumelääkettä saaneista ja raajakipua ilmeni haittavaikutuksena 2,2 %:lla naloksegolia 25 mg saaneista verrattuna 0,7 %:iin lumelääkettä saaneista. Pitkäaikaisturvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa (Kodiac 8), selkäkipua haittavaikutuksena raportoineiden määrä oli 8,9 % naloksegolia 25 mg saaneista ja 8,8 % tavanomaista hoitoa saaneista. Raajakivun suhteen osuus oli 3,5 % naloksegolia 25 mg saaneista ja 3,3 % tavanomaista hoitoa saaneista.

#### *Turvallisuus ja siedettävyys jatkettun 12 viikon jakson aikana*

Kodiac 7 oli 12 viikon pituinen turvallisuusjatkotutkimus, jossa Kodiac 4 -tutkimukseen osallistuneet potilaat jatkoivat samaa sokkoutettua hoitoa vielä 12 viikon ajan (lumelääke, naloksegoli 12,5 mg tai 25 mg kerran vuorokaudessa). Ensisijaisena tavoitteena oli verrata turvallisuutta ja siedettävyttä kolmen hoitoryhmän välillä ylimääräisen 12 viikon ajan (Kodiac 4 -tutkimuksessa todetun lisäksi) käyttäen kuvailevan tilastotieteen menetelmiä. Tässä tutkimuksessa naloksegolin 12,5 mg:n ja 25 mg:n annokset olivat yleisesti turvallisia ja hyvin siedettyjä verrattuna lumelääkkeeseen hoidettaessa potilaita, joilla oli opioidien aiheuttamaa ummetusta ja muuta kuin syöpäkipua.

Kaikissa hoitoryhmissä, lumelääke mukaan lukien, todettiin Kodiac 4 -tutkimuksessa havaittujen parantuneiden PAC-SYM-osioiden pistearvojen säilyneen potilailla, jotka jatkoivat Kodiac 7 -tutkimuksessa.

#### *Pitkän aikavälin turvallisuus ja siedettävyys*

Kodiac 8 oli 52 viikon pituinen vaiheen III avoin, satunnaistettu, rinnakkaisryhmillä toteutettu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin naloksegolin turvallisuutta ja siedettävyttä verrattuna opioidien aiheuttaman ummetuksen tavanomaiseen hoitoon potilailla, joilla oli muuta kuin syöpäkipua. Ensisijaisena tavoitteena oli arvioida naloksegolin 25 mg:n annoksen pitkän aikavälin turvallisuutta ja siedettävyttä ja verrata sitä tavanomaiseen hoitoon käyttäen kuvailevan tilastotieteen menetelmiä.

Tutkimukseen kelpuutetut potilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan joko 25 mg naloksegolia kerran vuorokaudessa tai tavanomaista opioidien aiheuttaman ummetuksen hoitoa 52 viikon ajan. Tavanomaista hoitoa saamaan sijoitetut potilaat noudattivat tutkijalääkäriin parhaaseen kliiniseen arvioon perustuvaa opioidien aiheuttaman ummetuksen hoitoon käytettävää laksatiivihoidon ohjelmaa perifeerisiä myy-opioidireseptorin antagonistia lukuun ottamatta.

Satunnaistetuista 844 potilaasta 61,1 % jatkoi tutkimuksen loppuun (määriteltiin potilaiksi, jotka jatkoivat 52 viikon hoitajakson jälkeiseen viikolla 2 toteutettuun seurantakäyntiin asti). Tässä tutkimuksessa yhteensä 393 potilasta sai 25 mg naloksegolia vähintään 6 kuukauden ajan ja 317 potilasta vähintään 12 kuukauden ajan, mikä täytti asetetut altistusta koskevat edellytykset.

Kun hoidettiin potilaita, joilla oli opioidien aiheuttamaa ummetusta ja muuta kuin syöpäkipua, pitkäaikainen altistus 25 mg:n naloksegoliannokselle enintään 52 viikon ajan oli yleisesti turvallista ja hyvin siedettyä. 52 viikon pituisen hoitajakson aikana ei todettu merkittäviä odottamattomia eroja naloksegolia 25 mg saaneiden ja tavanomaista hoitoa saaneiden ryhmien turvallisuus- ja siedettävyyslöydöksissä.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Moventig-valmisteen käytöstä opioidien aiheuttaman ummetuksen hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Suun kautta annon jälkeen naloksegoli imeytyy nopeasti ja huippupitoisuus ( $C_{\max}$ ) saavutetaan alle 2 tunnissa. Suurimmalla osalla potilaista todettiin sekundaarinen plasman pitoisuuden huippu suunnilleen 0,4–3 tuntia ensimmäisen huippupitoisuuden jälkeen. Tämä saattaa selittyä enterohepaattisella uudelleenkierrolla, koska rotalla todettiin laajaa erittymistä sappeen.

*Ruuan vaikutus:* Runsasrasvainen ateria suurensi naloksegolin imeytymisen astetta ja nopeutta.  $C_{\max}$  suureni suunnilleen 30 % ja pitoisuutta plasmassa ajan funktiona kuvaavan käyrän alle jäävä alue (AUC) suunnilleen 45 %.

Kun naloksegoli annetaan veteen sekoitettuna murskattuna tablettina suun kautta tai nenä-mahaletkulla mahalaukkuun, se on biologisesti samanarvoinen kokonaisen tabletin kanssa, ja  $t_{\max}$ -ajan mediaani on 0,75 tuntia murskatuille suun kautta annettaville tableteille ja 1,5 tuntia murskatuille nenä-mahaletkun kautta annettaville tableteille (vaihteluväli 0,23–5,02 tuntia).

### Jakautuminen

Terveillä vapaaehtoisilla loppuvaiheen keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus ( $V_z/F$ ) vaihteli 968:sta 2 140 litraan annosryhmien ja tutkimusten välillä. Rotilla tehdyn kvantitatiivisen koko kehon autoradiografiatutkimuksen (Quantitative Whole Body Autoradiography, QWBA) tulokset ja keskushermoston opiaattivaikutusten antagonismin puuttuminen ihmisillä, kun naloksegolin annokset olivat alle 250 mg, osoittavat, että naloksegolin jakautuminen keskushermostoon on minimaalista.

Ihmisillä naloksegolin sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä ja sitoutumattoman fraktion osuus vaihteli 80 %:n ja 100 %:n välillä.

### Biotransformaatio

Ihmisillä tehdyssä massatasapainotutkimuksessa tunnistettiin yhteensä 6 metaboliittia plasmassa, virtsassa ja ulosteessa. Näiden metaboliittien osuus oli yli 32 % annetusta annoksesta ja ne muodostuivat N-dealkylaation, O-demetylaation, oksidaation ja PEG-ketjun osittaisen häviämisen kautta. Mitään metaboliittia ei ollut > 10 %:a kanta-aineen tai kanta-aineen kokonaismäärän ja metaboliittiin liittyvän aineen pitoisuuksista plasmassa.

### Eliminaatio

Radioaktiivisesti leimatun naloksegolin oraalisen annon jälkeen 68 % annetusta kokonaisannoksesta oli erittynyt ulosteeseen ja 16 % virtsaan. Naloksegolin kanta-aineen osuus virtsassa oli alle 6 % annetusta kokonaisannoksesta. Näin ollen munuaisieritys on vähäinen naloksegolin puhdistumareitti.

Kliinisen farmakologian tutkimuksissa naloksegolin puoliintumisaika oli 6–11 tuntia, kun käytettiin terapeuttisia annoksia.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kaikkien arvioitujen annosten huippupitoisuudet plasmassa ja AUC-arvot suurensivat samassa tai lähes samassa suhteessa kuin annos.

### Erityisryhmät

#### *Ikä ja sukupuoli*

Iällä on pieni vaikutus naloksegolin farmakokinetiikkaan (AUC-arvo suureni noin 0,7 % kutakin elinvuotta kohti). Iäkkäiden potilaiden annoksen muuttamista ei suositella. Vaiheen III klinisiin tutkimuksiin on osallistunut yli 65-vuotiaita potilaita.

Naloksegolilla tehtyihin klinisiin tutkimuksiin ei osallistunut riittävästi vähintään 75-vuotiaita potilaita, jotta voitaisiin päätellä, reagoivatko he eri tavalla kuin nuoremmat potilaat, mutta vaikuttavan aineen vaikutustavan perusteella ei ole olemassa teoreettisia syitä, jotka edellyttäisivät annoksen muuttamista tässä ikäryhmässä.

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annossuositukset on kerrottu kohdassa 4.2.

Sukupuoli ei vaikuta naloksegolin farmakokinetiikkaan.

#### *Rotu*

Rodun vaikutus naloksegolin farmakokinetiikkaan on pieni (naloksegolin AUC-arvo oli suunnilleen 20 % pienempi, kun muita ryhmiä verrattiin valkoihoisiin) ja siksi annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

#### *Paino*

Naloksegolialtistuksen todettiin suurentuvan painon noustessa, mutta altistusten väliset erot eivät olleet kliinisesti merkityksellisiä.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Koska munuaispuhdistuma on vähäinen naloksegolin eliminaatioreitti, munuaisten vajaatoiminnan vaikutus naloksegolin farmakokinetiikkaan oli vajaatoiminnan vaikeusasteesta (keskivaikea, vaikea ja loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta) riippumatta useimpien tutkittavien kohdalla minimaalinen. Kahdella potilaalla kahdeksasta (sekä keskivaikeaa että vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ryhmissä, mutta ei loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ryhmässä) todettiin kuitenkin naloksegolialtistuksen suurentuneen jopa 10-kertaisesti. Näillä potilailla munuaisten vajaatoiminta saattaa haitata muita puhdistumareittejä (lääkkeen metabolia maksassa/suolessa jne.), mikä johtaa altistuksen suurenemiseen.

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg. Naloksegolin käyttö on lopetettava, jos siedettävyyteen vaikuttavia haittavaikutuksia ilmenee. Annosta voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää 12,5 mg annoksen hyvin (ks. kohta 4.2).

Naloksegolialtistus potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saivat hemodialyysihoitoa, oli vastaava kuin terveillä vapaaehtoisilla, joiden munuaisten toiminta oli normaali.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pughin luokitus A ja B) todettiin alle 20 %:n alenema AUC-arvossa ja 10 %:n alenema  $C_{max}$ -arvossa.

Vaikean maksan vajaatoiminnan (Child-Pughin luokitus C) vaikutusta naloksegolin farmakokinetiikkaan ei arvioitu. Käyttöä potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei suositella.

#### Pediatriset potilaat

Naloksegolin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu pediatriisilla potilailla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja hedelmällisyyttä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Alkion ja sikiön kehitystä selvittäviä tutkimuksia tehtiin rotilla ja kaneilla. Rotilla tehdyssä alkion ja sikiön kehitystä arvioineessa tutkimuksessa suurimmalla testatulla annoksella todettiin mahdollisesti hoitoon liittyvänä luustovarianttina kaksiosaisen nikamakeskuksen ilmaantumisen lisääntymistä ja yhdellä sikiöllä todettiin kiveksettömyyttä. Kanilla tehdyssä alkion ja sikiön kehitystä arvioineessa tutkimuksessa suurimmalla testatulla annoksella todettiin mahdollisesti hoitoon liittyvänä sikiön luuston epämuodostumana kaarien yhdistymistä, kun annokset eivät olleet emotoksisia. Rotilla tehdyssä erillisessä syntymää edeltävää ja syntymänjälkeistä kehitystä arvioineessa tutkimuksessa urospoikasten painot olivat alhaisemmat, kun emolle annettiin suuri annos naloksegolia. Kaikkia näitä

vaikutuksia on todettu koe-eläimissä vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Naloksegolin karsinogeenisuustutkimukset tehtiin rotilla ja hiirillä. Urosrotilla todettiin annosriippuvaisia Leydigin solujen adenoomia ja interstitiaalista solujen hyperplasiaa, kun annoksen katsottiin olevan riittävän paljon ihmiselle tarkoitettua enimmäisannosta suurempi. Todetut neoplastiset muutokset ovat tunnettuja hormonaalisia ja keskushermostovälitteisiä vaikutuksia rotalla eivätkä ne ole merkityksellisiä ihmiselle.

Imetetyillä rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että naloksegoli erittyy rintamaitoon.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

mannitoli (E421)  
mikrokiteinen selluloosa (E460)  
kroskarmelloosinatrium (E468)  
magnesiumstearaatti (E470b)  
propyyliigallaatti (E310)

#### Tabletin päällyste

hypromelloosi (E464)  
titaanidioksidi (E171)  
makrogoli (E1521)  
punainen rautaoksidi (E172)  
musta rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Alumiini/alumiini läpipainopakkaus.

#### 12,5 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pakkauksessa on 30 ja 90 kalvopäällysteistä tablettia läpipainopakkauksissa, joissa ei ole repäisyviivoja.

Pakkauksessa on 30 x 1 ja 90 x 1 tablettia yksittäisannoksina repäisyviivallisissa läpipainopakkauksissa.

#### 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pakkauksessa on 10, 30 ja 90 kalvopäällysteistä tablettia läpipainopakkauksissa, joissa ei ole repäisyviivoja.

Pakkauksessa on 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1, ja 100 x 1 tablettia yksittäisannoksina repäisyviivallisissa läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Seos voidaan myös antaa nenä-mahaletkulla (CH8 tai suurempi), jolloin tabletti voidaan murskata jauheeksi ja sekoittaa veteen (120 ml). On tärkeää huuhtoa nenä-mahaletku vedellä seoksen antamisen jälkeen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. joulukuuta 2014  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. syyskuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.  
Bargelaan 200 u 715  
Leiden  
2333CW  
Alankomaat

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Moventig 12,5 mg kalvopäällysteiset tabletit  
naloksegoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 12,5 mg naloksegolia (naloksegolioksalaattina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 kalvopäällysteistä tablettia  
90 kalvopäällysteistä tablettia  
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
90 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/962/001 30 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/14/962/002 90 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/14/962/008 30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)  
EU/1/14/962/003 90 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

moventig 12,5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Moventig 25 mg kalvopäällysteiset tabletit  
naloksegoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 25 mg naloksegolia (naloksegolioksalaattina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA****4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
90 kalvopäällysteistä tablettia  
10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
90 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/962/004 10 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/14/962/005 30 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/14/962/006 90 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/14/962/009 10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)  
EU/1/14/962/010 30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)  
EU/1/14/962/007 90 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)  
EU/1/14/962/011 100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäisannos)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

moventig 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Yksittäispakattu repäisyviivallinen läpipainolevy**  
**Läpipainolevy, ei repäisyviivaa**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Moventig 12,5 mg tabletit  
naloksegoli

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Kyowa Kirin

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Yksittäispakattu repäisyviivallinen läpipainolevy**  
**Läpipainolevy, ei repäisyviivaa**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Moventig 25 mg tabletit  
naloksegoli

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Kyowa Kirin

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Moventig 12,5 mg kalvopäällysteiset tabletit Moventig 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

naloksegoli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Moventig on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Moventig-valmistetta
3. Miten Moventig-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Moventig-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Moventig on ja mihin sitä käytetään**

Moventig sisältää vaikuttavana aineena naloksegolia, joka on erityisesti säännöllisesti käytettyjen opioideiksi kutsuttujen kipulääkkeiden (esim. morfiinin, oksikodonin, fentanyylin, tramadoln tai kodeiinin) aiheuttaman ummetuksen hoitoon aikuisille tarkoitettu lääke. Valmistetta käytetään, kun ulostuslääkkeet eivät ole tuoneet riittävästi helpotusta ummetukseen.

Opioideihin liittyvä ummetus voi aiheuttaa oireita, kuten:

- mahakipua
- peräsuolen pingottumista (tarvetta ponnistaa erittäin voimakkaasti, jotta uloste saadaan poistumaan peräsuolesta, mikä voi aiheuttaa peräaukon kipua ponnistamisen aikana)
- kovia ulosteita (ulosteita, jotka ovat "kovia kuin kivet")
- peräsuolen epätäydellistä tyhjentymistä (ulostamisen jälkeen jää tunne, että uloste olisi edelleen peräsuolella ja että sen olisi päästävä ulos)

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että Moventig lisää ulostuskertojen määrää ja parantaa opioidien aiheuttaman ummetuksen oireita opioideja käyttävillä potilailla, joilla on ummetusta ja jotka ovat käyttäneet vähintään yhtä ulostuslääkettä, joka ei ole tuonut helpotusta ummetukseen.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Moventig-valmistetta**

**Älä ota Moventig-valmistetta**

- jos olet allerginen naloksegolille tai samankaltaisille lääkkeille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos suolesi on tai saattaa olla tukossa (tukkeutunut) tai sinua on varoitettu siitä, että suolesi on vaarassa tukkeutua
- jos sinulla on suolisto- tai vatsakalvon (mahan aluetta peittävän kalvon) syöpä, pitkälle edennyt tai uusiutunut munasarjasyöpä tai jos käytät lääkkeitä, joilla hoidetaan syöpää, kuten "endoteelikasvutekijän (VEGF) estäjiä" (esim. bevasitsumabia)

- jos käytät tiettyjä muita lääkkeitä, kuten ketokonatsolia tai itrakonatsolia (sieni-infektioiden hoitoon), klaritromysiiniä tai telitromysiiniä (antibiootteja) tai ritonaviiria, indinaviiria tai sakinaviiria (HIV:n hoitoon).

Älä käytä Moventig-valmistetta, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Moventig-valmisteen käyttöä, jos olet epävarma.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Moventig-valmistetta

- jos sinulla on mahahaavoja, Crohnin tauti (sairaus, jossa suolisto on tulehtunut), divertikuliitti (toinen sairaus, jossa suolisto on tulehtunut), suolisto- tai vatsakalvon (mahan aluetta peittävän kalvon) syöpä tai sairaus, joka saattaa vaurioittaa suolen seinämää
- jos sinulla on poikkeuksellisen voimakasta, pitkäkestoista tai pahenevaa mahakipua
- jos pään ja aivojen verisuonien luonnollinen suojaava este on vaurioitunut, esimerkiksi jos sinulla on aivojen tai keskushermoston syöpä tai sinulla on keskushermoston sairaus, kuten multippelliskleroosi tai Alzheimerin tauti – ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos opioidilääkkeesi kipua lievittävä teho on hävinnyt tai sinulla on opioidivieroitusoireita (ks. kohta 4)
- jos käytät metadonia (ks. jäljempänä kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Moventig”)
- jos sinulla on ollut sydänkohtaus viimeksi kuluneiden 6 kuukauden aikana tai sydämen vajaatoiminta, johon liittyy päivittäistä hengästyistä, tai muu vakava sydänvaiva, johon liittyy päivittäisiä oireita
- jos sinulla on munuaisvaivoja – lääkäri saattaa kehottaa sinua ottamaan erilaisen annoksen (ks. kohta ”Miten Moventig-valmistetta otetaan”)
- jos sinulla on vakava maksasairaus.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua tai olet epävarma, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Moventig-valmisteen ottoa.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa Moventig-hoidon aikana:

- jos sinulle ilmenee voimakasta, pitkäkestoista tai pahenevaa mahakipua. Tämä voi olla oire suolenseinämän vauriosta, joka voi olla hengenvaarallinen. Kerro siitä lääkärille välittömästi, koska voit tarvita pienemmän annoksen tai joutua lopettamaan Moventig-valmisteen käytön.
- jos opioidilääkityksesi täytyy keskeyttää yli 24 tunnin ajaksi
- jos sinulle ilmenee opioidivieroitusoireita (ks. kohta 4 jäljempänä). Kerro siitä lääkärille, koska voit joutua lopettamaan Moventig-valmisteen käytön.

### **Lapset ja nuoret**

Moventig-valmisteen käyttöä ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole tutkittu näissä ikäryhmissä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Moventig**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Kerro lääkärille, mitä opioidikipulääkkeitä otat, ja niiden annostus.

Älä ota Moventig-valmistetta, jos otat jotakin seuraavista lääkkeistä (ks. kohta ”Älä ota Moventig-valmistetta”):

- ketokonatsoli tai itrakonatsoli – sieni-infektiolääkkeitä
- klaritromysiini tai telitromysiini – antibiootteja
- ritonaviiri, indinaviiri tai sakinaviiri – HIV:n hoitoon.

Älä ota Moventig-valmistetta, jos jokin edellä mainituista koskee sinua.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- muut ummetuslääkkeet (mikä tahansa laksatiivi)
- metadoni
- diltiatseemi tai verapamiili (korkean verenpaineen tai rasisrintakivun hoitoon). Voit joutua käyttämään pienempää Moventig-annosta.
- rifampisiini (antibiootti), karbamatsepiini (epilepsialääke) tai rohdosvalmiste mäkikuisma (masennuslääke). Voit joutua lopettamaan Moventig-valmisteen käytön
- opioidiantagonisteiksi kutsutut lääkkeet (esim. naltreksoni ja naloksoni), joita käytetään opioidien vaikutusten estämiseen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua tai olet epävarma, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Moventig-valmisteen ottoa.

### **Moventig juoman kanssa**

Älä juo suuria määriä greippimehua, kun käytät Moventig-valmistetta, koska suuri määrä voi vaikuttaa siihen, kuinka paljon lääkettä kulkeutuu elimistöösi.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. On olemassa lisätietoa lääkkeen käytöstä raskaana oleville naisille, minkä perusteella Moventig-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Älä käytä Moventig-valmistetta imetyksen aikana, sillä ei tiedetä, erittyykö tämä lääke ihmisen rintamaitoon.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Moventig-valmisteella ei odoteta olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **Moventig sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 12,5 mg / 25 mg tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Moventig-valmistetta otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi 25 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.

Ota Moventig aamuisin, jotta vältät ulostamisen tarpeen keskellä yötä. Moventig otetaan tyhjään mahaan vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäistä ateriaa tai 2 tuntia päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Kun aloitat Moventig-hoidon, sinun ei tarvitse lopettaa ulostuslääkkeiden käyttöä, ellei lääkäri neuvo sinua tekemään niin. Moventig-valmistetta voi käyttää ulostuslääkkeiden kanssa tai ilman ulostuslääkkeitä.

Jos hoito opioidikipuläkkeellä lopetetaan, lopeta myös Moventig-hoito.

Lääkäri saattaa kehottaa sinua ottamaan pienemmän 12,5 mg:n annoksen

- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos käytät diltiatseemia tai verapamiilia (korkean verenpaineen tai rasisrintakivun hoitoon).

Lääkäri saattaa kehottaa sinua suurentamaan annoksen 25 mg:aan sen mukaan, miten lääke vaikuttaa sinuun.

### **Jos sinun on vaikea niellä tabletti**

Jos sinun on vaikea niellä tabletti, voit murskata sen ja sekoittaa veteen seuraavasti:

- murskaa tabletti jauheeksi
- kaada jauhe puoleen lasilliseen (120 ml) vettä
- sekoita ja juo heti
- jotta lasiin ei jää yhtään lääkettä, huuhto tyhjä lasi puolella lasillisella (120 ml) vettä ja juo se.

#### **Jos otat enemmän Moventig-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Keskustele lääkärin kanssa tai mene päivystykseen, jos otat enemmän Moventig-valmistetta kuin sinun pitäisi.

#### **Jos unohdat ottaa Moventig-valmistetta**

- Jos unohdat yhden Moventig-annoksen, ota lääke heti muistaessasi. Jos seuraavan annoksen ottamiseen on kuitenkin alle 12 tuntia, jätä unohtunut annos ottamatta.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Lopeta tämän lääkkeen ottaminen ja kerro välittömästi lääkärille**, jos saat opioidivieroitusoireita (jos sinulla on kolme tai useampi näistä oireista: masentuneisuus, pahoinvointi, oksentelu, lihassäryt, lisääntynyt silmien vuotaminen, nenän vuotaminen, mustuaisten laajeneminen, ihon meneminen kananlihalle, voimakas hikoilu, ripuli, haukottelu, kuume tai unettomuus), jotka ilmenevät yleensä muutamien ensimmäisten päivien aikana naloksegolihoito aloittamisesta. Opioidivieroitusoireita saattaa esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta.

#### **Muut mahdolliset haittavaikutukset:**

##### **Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):**

- mahakipu
- ripuli (tiheät ulostuskerrat, vetiset ulosteet).

##### **Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):**

- ilmavaivat
- pahoinvointi (kuvotus)
- oksentelu
- nenänielun tulehdus (vuotava tai tukkoinen nenä)
- päänsärky
- voimakas hikoilu.

##### **Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):**

- allerginen reaktio
- maha-suolikanavan puhkeama (reiän muodostuminen suolenseinämään).

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Moventig-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Moventig sisältää

- Vaikuttava aine on naloksegoli.
  - Yksi Moventig 12,5 mg kalvopäällysteinen tabletti (tabletti) sisältää 12,5 mg naloksegolia naloksegolioksalaattina.
  - Yksi Moventig 25 mg kalvopäällysteinen tabletti (tabletti) sisältää 25 mg naloksegolia naloksegolioksalaattina.
- Muut aineet ovat:
  - tabletin ydin: mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), kroskarmelloosinatrium (E468) – ks. kohta 2, "Moventig sisältää natriumia", magnesiumstearaatti (E470b), propyyiligallaatti (E310).
  - kalvopäällyste: hypromelloosi (E464), titaanidioksidi (E171), makrogoli (E1521), punainen rautaoksidi (E172) ja musta rautaoksidi (E172).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Moventig 12,5 mg: vaaleanpunainen soikea kalvopäällysteinen tabletti, mitoiltaan 10,5 x 5,5 mm, toisella puolella merkintä "nGL" ja toisella puolella "12.5".

Moventig 25 mg: vaaleanpunainen soikea kalvopäällysteinen tabletti, mitoiltaan 13 x 7 mm, toisella puolella merkintä "nGL" ja toisella puolella "25".

Moventig 12,5 mg:n tabletteja on saatavilla alumiiniläpipainolevyinä pakkauksessa, jossa on 30 tai 90 kalvopäällysteistä tablettia läpipainolevyissä, joissa ei ole repäisyviivaa, tai 30 x 1 tai 90 x 1 kalvopäällysteistä tablettia repäisyviivallisissa läpipainolevyissä yksittäisannoksina.

Moventig 25 mg:n tabletteja on saatavilla alumiiniläpipainolevyinä pakkauksessa, jossa on 10, 30 tai 90 kalvopäällysteistä tablettia läpipainolevyissä, joissa ei ole repäisyviivaa, tai 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 tai 100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia repäisyviivallisissa läpipainolevyissä yksittäisannoksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

### Myyntiluvan haltija

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Alankomaat

### Valmistaja

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.  
Bargelaan 200 u 715  
Leiden  
2333CW  
Alankomaat



**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.