

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Moventig 12,5 mg filmom obložene tablete

Moventig 25 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Moventig 12,5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži naloksegoloksalat koji odgovara količini od 12,5 mg naloksegola.

Moventig 25 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži naloksegoloksalat koji odgovara količini od 25 mg naloksegola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Moventig 12,5 mg filmom obložena tableta (tableta).

Ovalna tableta svijetloljubičaste boje, dimenzija 10,5 x 5,5 mm.

Moventig 25 mg filmom obložena tableta (tableta).

Ovalna tableta svijetloljubičaste boje, dimenzija 13 x 7 mm.

Tablete imaju utisnutu oznaku „nGL“ s jedne strane te jačinu tablete s druge strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Moventig je indiciran za liječenje konstipacije uzrokovane primjenom opioida u odraslih bolesnika koji nemaju odgovarajući odgovor na laksativ(e).

Za definiciju neodgovarajućeg odgovora na laksativ(e) vidjeti dio 5.1.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza lijeka Moventig je 25 mg jedanput na dan.

Moventig se može uzimati s laksativima ili bez njih. Kada prestane sistemska terapija opioidima, liječenje Moventigom mora se ukinuti.

Posebne populacije

Starije osobe

Ne preporučuje se prilagođavati dozu s obzirom na dob (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

Početna doza u bolesnika s umjerenom ili teškom insuficijencijom bubrega iznosi 12,5 mg. Ako se pojave nuspojave koje utječu na podnošljivost, mora se obustaviti primjenu naloksegola. Ako bolesnik dobro podnosi dozu od 12,5 mg, ona se može povećati na 25 mg (vidjeti dio 5.2).

Nije potrebna prilagodba doziranja u bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje jetrene funkcije

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetrene funkcije.

Sigurnost i djelotvornost nisu ustanovljene u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2). Ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Inhibitori CYP3A4

Početna doza za bolesnike koji uzimaju umjereno snažne inhibitore CYP3A4 (npr. diltiazem, verapamil) iznosi 12,5 mg jedanput na dan. Ako bolesnik dobro podnosi dozu od 12,5 mg, ona se može povećati na 25 mg (vidjeti dio 4.5).

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika koji uzimaju slabe inhibitore CYP3A4 (npr. alprazolam, atorvastatin) (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici s boli uzrokovanom rakom

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s boli uzrokovanom rakom (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost naloksegola u djece <18 godina nisu još ustanovljene.

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Bolesnicima se preporučuje uzimanje lijeka Moventig ujutro zbog praktičnosti radi izbjegavanja pražnjenja crijeva usred noći.

Moventig se mora uzeti na prazan želudac najmanje 30 minuta prije prvog dnevnog obroka ili 2 sata nakon prvog dnevnog obroka.

Za bolesnike koji ne mogu progutati cijelu tabletu, tableta se može smrviti u prah i izmiješati u pola čaše vode (120 ml) te odmah popiti. Čašu je potrebno isprati s dodatnih pola čaše vode (120 ml) te popiti sadržaj. Za dodatne informacije o primjeni putem nazogastrične sonde vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na neki drugi opioidni antagonist.

Gastrointestinalna opstrukcija

Bolesnici s poznatom ili suspektom gastrointestinalnom opstrukcijom ili bolesnici u kojih postoji povećan rizik od rekurentne opstrukcije, zbog moguće perforacije u gastrointestinalnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

Stanja u bolesnika s boli uzrokovanom rakom

- Bolesnici s podležećim rakom u kojih postoji povećan rizik od gastrointestinalne perforacije, poput ovih:
 - s podležećim zloćudnim bolestima gastrointestinalnog sustava ili peritoneuma
 - s rekurentnim ili uznapredovalim rakom jajnika
 - koji se liječe inhibitorom vaskularnog endotelnog faktora rasta (engl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF)

Snažni inhibitori CYP3A4

Istodobna primjena sa snažnim inhibitorima CYP3A4 (npr. klaritromicinom, ketokonazolom, itrakonazolom ili telitromicinom; inhibitorima proteaze poput ritonavira, indinavira ili sakvinavira; sokom od grejpa kada se konzumira u velikim količinama), vidjeti dio 4.5.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Stanja kod kojih postoji povećana mogućnost nastanka gastrointestinalne perforacije

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi gastrointestinalne perforacije kada se naloksegol primjenjivao u bolesnika u kojih postoji povećan rizik od gastrointestinalne perforacije, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom. Naloksegol se ne smije primjenjivati u bolesnika s poznatom ili suspektom gastrointestinalnom opstrukcijom, u bolesnika u kojih postoji povećan rizik od rekurentne opstrukcije ili u bolesnika s podležućim rakom u kojih postoji povećan rizik od gastrointestinalne perforacije (vidjeti dio 4.3).

Potreban je oprez kod primjene naloksegola u bolesnika s bilo kojim stanjem koje bi moglo dovesti do oštećenja cjelovitosti stijenke gastrointestinalnog sustava (npr. teškom peptičkom ulkusnom bolešću, Crohnovom bolešću, aktivnim ili rekurentnim divertikulitisom, infiltrativnim zloćudnim bolestima gastrointestinalnog sustava ili peritonealnim metastazama). U obzir se mora uzeti ukupan profil koristi i rizika za svakog pojedinog bolesnika. Bolesnicima treba savjetovati da prekinu terapiju naloksegolom i da se odmah obrate svom liječniku ako se razvije neuobičajeno jaka ili trajna bol u abdomenu.

Klinički značajna oštećenja krvno-moždane barijere

Naloksegol je antagonist mi-opioidnih receptora perifernog djelovanja koji ima ograničen pristup središnjem živčanom sustavu (SŽS). Cjelovitost krvno-moždane barijere važna je za minimizaciju unosa naloksegola u SŽS.

Bolesnici s klinički značajnim oštećenjima krvno-moždane barijere (npr. primarnim zloćudnim bolestima mozga, metastazama u SŽS-u ili drugim upalnim stanjima, aktivnom multiplom sklerozom, uznapredovalom Alzheimerovom bolešću itd.) nisu bili uključeni u klinička ispitivanja, pa u njih može postojati rizik od ulaska naloksegola u SŽS. U tih bolesnika naloksegol se mora propisivati uz oprez, uzimajući u obzir omjer koristi i rizika za pojedinog bolesnika, te nadzirati moguću pojavu učinaka na SŽS, poput simptoma ustezanja od opioida i/ili interferencije s opioidnom analgezijom.

Ako se pojave znakovi interferencije s opioidnom analgezijom ili sindrom ustezanja od opioida, bolesnike se mora uputiti da prestanu primjenjivati Moventig i da se obrate svome liječniku.

Istodobna primjena metadona

U kliničkim je ispitivanjima primijećeno da je u bolesnika koji su uzimali metadon kao primarnu terapiju za ublažavanje boli učestalost gastrointestinalnih nuspojava (poput boli u abdomenu i proljeva) bila veća nego u onih koji nisu primali metadon. U nekoliko su slučajeva primijećeni simptomi koji su ukazivali na sindrom ustezanja od opioida kada su naloksegol u dozi od 25 mg uzimali bolesnici koji su za ublažavanje boli uzimali metadon. To je primijećeno u većeg udjela bolesnika koji su uzimali metadon nego onih koji nisu uzimali metadon. Bolesnici koji su uzimali metadon za liječenje ovisnosti o opioidima nisu bili uključeni u program kliničkog razvoja pa se u tih bolesnika naloksegol mora primjenjivati uz oprez.

Gastrointestinalne nuspojave

U kliničkim ispitivanjima doze od 25 mg opaženi su jaka bol u abdomenu i proljev, koji su se obično javljali ubrzo nakon početka liječenja.

U bolesnika koji su uzimali dozu od 25 mg zabilježena je veća incidencija prekida liječenja nego u onih koji su uzimali placebo, a razlozi prekida bili su proljev (0,7% za placebo naspram 3,1% za naloksegol u dozi od 25 mg) i bol u abdomenu (0,2% naspram 2,9%). Bolesnicima se mora savjetovati da teške i trajne simptome ili simptome koji se pogoršavaju odmah prijave svome liječniku.

U bolesnika u kojih se pojave teški gastrointestinalni štetni događaji može se razmotriti smanjenje doze na 12,5 mg, sukladno odgovoru i podnošljivosti pojedinih bolesnika.

Sindrom ustezanja od opioida

U kliničkom programu za naloksegol prijavljeni su slučajevi sindroma ustezanja od opioida (DSM-5).

Sindrom ustezanja od opioda je skup triju ili više sljedećih znakova ili simptoma: disfornog raspoloženja, mučnine ili povraćanja, bolova u mišićima, lakrimacije ili rinoreje, proširenja zjenica ili piloerekcije ili znojenja, proljeva, zijevanja, vrućice ili nesanice. Sindrom ustezanja od opioda obično se razvija unutar nekoliko minuta do nekoliko dana nakon primjene opiodnog antagonista.

Ako se sumnja na sindrom ustezanja od opioda, bolesnik mora prekinuti primjenu lijeka Moventig i obratiti se svome liječniku.

Bolesnici s kardiovaskularnim bolestima

U intervencijskim kliničkim ispitivanjima naloksegola, bolesnici koji su u novijoj anamnezi imali infarkt miokarda unutar posljednjih 6 mjeseci, simptomatsko kongestivno zatajenje srca ili očitu kardiovaskularnu bolest i bolesnici s QT intervalom od ≥ 500 ms nisu bili obuhvaćeni ispitivanjem (vidjeti dio 5.1). Moventig se mora primjenjivati uz oprez u tih bolesnika.

Ispitivanje QTc intervala provedeno uz primjenu naloksegola u zdravih dobrovoljaca nije ukazalo ni na kakvo produljenje QT intervala (vidjeti dio 5.1).

Induktori CYP3A4

Primjena naloksegola se ne preporučuje u bolesnika koji uzimaju snažne induktore CYP3A4 (npr. karbamazepin, rifampicin, gospinu travu) (vidjeti dio 4.5).

Inhibitori CYP3A4

Za informacije o istodobnoj primjeni s inhibitorima CYP3A4 vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.5.

Oštećenje bubrežne funkcije

Početna doza u bolesnika s umjerenom ili teškom insuficijencijom bubrega iznosi 12,5 mg. Ako se pojave nuspojave koje utječu na podnošljivost, mora se obustaviti primjenu naloksegola. Ako bolesnik dobro podnosi dozu od 12,5 mg, ona se može povećati na 25 mg (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Teško oštećenje jetrene funkcije

Naloksegol nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. U tih se bolesnika primjena naloksegola ne preporučuje.

Moventig sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti 12,5 mg / 25 mg, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcija s inhibitorima i induktorima CYP3A4

Interakcija sa snažnim inhibitorima CYP3A4

U otvorenom, nerandomiziranom, ukriženom ispitivanju u 3 razdoblja, s primjenom 3 liječenja u fiksnoj redoslijedi, u kojem se ocjenjivao učinak višekratnih doza ketokonazola na farmakokinetiku jedne doze naloksegola, istodobna primjena ketokonazola i naloksegola povećala je AUC naloksegola 12,9 puta (90% CI: 11,3-14,6), a C_{max} naloksegola 9,6 puta (90% CI: 8,1-11,3) u usporedbi s primjenom samo naloksegola. Stoga je istodobna primjena sa snažnim inhibitorima CYP3A4 kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Sok od grejpa svrstava se u snažne inhibitore CYP3A4 kada se konzumira u velikim količinama. Nema dostupnih podataka o istodobnom uzimanju naloksegola sa sokom od grejpa. Istodobnu konzumaciju soka od grejpa tijekom liječenja naloksegolom u načelu se mora izbjegavati te razmotriti samo u dogovoru sa zdravstvenim radnikom (vidjeti dio 4.3).

Interakcija s umjerenim inhibitorima CYP3A4

U otvorenom, nerandomiziranom, ukriženom ispitivanju u 3 razdoblja, s primjenom 3 liječenja u fiksnoj redoslijedi, u kojem se ocjenjivao učinak višekratnih doza diltiazema na farmakokinetiku

jedne doze naloksegola, istodobna primjena diltiazema i naloksegola povećala je AUC naloksegola 3,4 puta (90% CI: 3,2-3,7), a C_{max} naloksegola 2,9 puta (90% CI: 2,6-3,1) u usporedbi s primjenom samo naloksegola.

Stoga se preporučuje prilagoditi dozu naloksegola pri istodobnoj primjeni s diltiazemom i drugim umjerenim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.2). Početna doza za bolesnike koji uzimaju umjereno snažne inhibitore CYP3A4 iznosi 12,5 mg jedanput na dan. Ako bolesnik dobro podnosi dozu od 12,5 mg, ona se može povećati na 25 mg (vidjeti dio 4.2).

Nije potrebna prilagodba doziranja u bolesnika koji uzimaju slabe inhibitore CYP3A4.

Interakcija sa snažnim induktorima CYP3A4

U otvorenom, nerandomiziranom, ukriženom ispitivanju u 3 razdoblja, s primjenom 3 liječenja u fiksnom redoslijedu, u kojem se ocjenjivao učinak višekratnih doza rifampicina na farmakokinetiku jedne doze naloksegola, istodobna primjena rifampicina i naloksegola smanjila je AUC naloksegola za 89% (90% CI: 88%-90%), a C_{max} naloksegola za 76% (90% CI: 69%-80%) u usporedbi s primjenom samo naloksegola. Stoga se primjena lijeka Moventig ne preporučuje u bolesnika koji uzimaju snažne induktore CYP3A4 (vidjeti dio 4.4).

Interakcija s inhibitorima P-gp-a

Dvostruko slijepo, randomizirano, 2-dijelno, ukriženo ispitivanje u jednom centru provedeno je kako bi se ocijenio učinak kinidina na farmakokinetiku naloksegola te učinak istodobne primjene naloksegola i kinidina na morfinom izazvanu miozu u zdravih dobrovoljaca. Istodobna primjena inhibitora P-gp-a kinidina povećala je AUC naloksegola 1,4 puta (90% CI: 1,3-1,5), a C_{max} naloksegola 2,4 puta (90% CI: 2,2-2,8). Istodobna primjena naloksegola i kinidina nije antagonizirala morfinom izazvan miotički učinak, što ukazuje na to da inhibicija P-gp-a ne mijenja značajno sposobnost naloksegola da u terapijskim dozama prođe kroz krvno-moždanu barijeru.

Budući da su učinci inhibitora P-gp-a na farmakokinetiku naloksegola bili maleni u odnosu na učinke inhibitora CYP3A4, preporuke za doziranje lijeka Moventig pri istodobnoj primjeni s lijekovima koji inhibiraju P-gp i CYP3A4 moraju se temeljiti na statusu inhibitora CYP3A4 – snažan, umjeren ili slab (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.5).

Interakcija s drugim antagonistima opioida

Potrebno je izbjegavati primjenu naloksegola s drugim antagonistom opioida (npr. naltreksonom, naloksonom) zbog mogućeg aditivnog antagonističkog učinka na opioidne receptore i povećanog rizika od sindroma ustezanja od opioida.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni naloksegola u trudnica su ograničeni.

Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost pri sistemskim izloženostima nekoliko puta većima od terapijske razine izloženosti (vidjeti dio 5.3).

Ako majka uzima antagonist opioidnih receptora istodobno s opioidnom terapijom, postoji teoretska mogućnost da se u ploda izazovu simptomi ustezanja od opioida. Stoga se ne preporučuje primjena naloksegola u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se naloksegol u majčino mlijeko. Dostupni toksikološki podaci prikupljeni u štakora pokazuju da se naloksegol izlučuje u mlijeko (vidjeti dio 5.3).

Većina opioda (npr. morfin, meperidin, metadon) primijenjenih u terapijskim dozama izlučuje se u majčino mlijeko u minimalnim količinama. Postoji teoretska mogućnost da bi naloksehol mogao izazvati simptome ustezanja od opioda u dojenog novorođenčeta čija majka uzima antagonist opiodnih receptora. Stoga se primjena u dojilja ne preporučuje.

Plodnost

Nije ispitivan učinak naloksehola na plodnost ljudi. Utvrđeno je da naloksehol ne utječe na plodnost mužjaka i ženki štakora pri peroralnim dozama do 1000 mg/kg na dan (izloženost više od 1000 puta veća od terapijske izloženosti u ljudi (AUC) nakon primjene preporučene doze u ljudi od 25 mg/dan).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Moventig ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U objedinjenim podacima iz kliničkih ispitivanja najčešće nuspojave prijavljene pri liječenju nalokseholom ($\geq 5\%$) su: bol u abdomenu, proljev, mučnina, glavobolja i flatulencija.

Gastrointestinalne nuspojave većinom su bile ocijenjene kao blage do umjerene, javile su se na početku liječenja, a povukle se s njegovim nastavkom. Često su prijavljene uz komponentu nelagode zbog grčeva.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema učestalosti i klasifikaciji organskih sustava. Kategorije učestalosti definirane su kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1 Nuspojave prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Infekcije i infestacije</i>		nazofaringitis			
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>					preosjetljivost

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>		glavobolja	sindrom ustezanja od opioida		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	bol u abdomenu ^a , proljev	flatulencija, mučnina, povraćanje			gastrointestinalna perforacija (vidjeti dio 4.4)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		hiperhidroza			

Napomena: odabir nuspojava i njihovih učestalosti temelji se na primjeni doze od 25 mg.

^aOdnosi se na preporučene pojmove prema MedDRA-i za: „bol u abdomenu”, „bol u gornjem dijelu abdomena”, „bol u donjem dijelu abdomena” i „gastrointestinalna bol”.

Opis odabranih nuspojava

Sindrom ustezanja od opioida

U terapijskim dozama, naloksegol minimalno prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Međutim, u nekih je bolesnika prijavljen skup simptoma koji nalikuju sindromu ustezanja od opioida u središnjem živčanom sustavu. Većina takvih prijavljenih slučajeva primijećena je ubrzo nakon prve primjene lijeka, i bili su blage do umjerene težine.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U kliničkim su ispitivanjima zdravi dobrovoljci primali doze naloksegola do najviše 1000 mg. Mogući učinak na SŽS (reverzija opioidom izazvane mioze, izmjerena pupilometrijom) primijećen je u jednog dobrovoljca iz skupine koja je uzimala dozu od 250 mg te jednog dobrovoljca iz skupine koja je uzimala dozu od 1000 mg. U kliničkom ispitivanju bolesnika s konstipacijom uzrokovanom primjenom opioida, dnevna doza od 50 mg bila je povezana s povećanom incidencijom nepodnošljivih gastrointestinalnih učinaka (prvenstveno boli u abdomenu).

Nema poznatog antidota za naloksegol, a u kliničkom ispitivanju u bolesnika sa zatajenjem bubrega utvrđeno je da dijaliza nije učinkovit način eliminacije naloksegola.

Ako bolesnik na opioidnoj terapiji primi prekomjernu dozu naloksegola, mora ga se pomno pratiti zbog moguće pojave simptoma ustezanja od opioida ili reverzije centralnog analgetičkog učinka. U slučajevima u kojima se zna ili sumnja da se bolesnik predozirao naloksegolom, mora se uvesti simptomatsko liječenje i praćenje vitalnih funkcija.

Pedijatrijska populacija

Primjena naloksegola u pedijatrijskoj populaciji nije ispitivana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: laksativi, antagonisti perifernih opioidnih receptora
ATK oznaka: A06AH03

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Naloksegol je pegilirani derivat antagonista mi-opioidnog receptora naloksona. Pegilacija smanjuje pasivnu propusnost naloksegola i također pretvara spoj u supstrat za prijenosnik P-glikoprotein. Zbog smanjene propusnosti i povećanog otpuštanja naloksegola kroz krvno-moždanu barijeru, što se povezuje sa značajkama supstrata za P-gp, prodiranje naloksegola u SŽS je minimalno.

In vitro ispitivanja pokazala su da je naloksegol potpun i neutralan antagonist mi-opioidnog receptora. Naloksegol se veže za mi-opioidne receptore u gastrointestinalnom sustavu i ciljano djeluje na podležee uzroke konstipacije uzrokovane opioidima (tj. smanjen gastrointestinalni motilitet, hipertoničnost i povećanu apsorpciju tekućine, koji su posljedica dugotrajnog liječenja opioidima).

Naloksegol djeluje kao periferni antagonist mi-opioidnih receptora u gastrointestinalnom sustavu i tako smanjuje konstipacijske učinke opioida, a da pritom ne utječe na analgetičke učinke opioida na središnji živčani sustav.

Elektrofiziologija srca

U detaljnom ispitivanju QT/QTc intervala, definiranom prema Smjernici ICH E14, nisu primijećene klinički važne promjene HR, RR, QT, PR ni QRS intervala niti promjene u morfologiji T-vala. Osim toga, u tom ispitivanju, ni uz najveću primijenjenu dozu (150 mg), nisu identificirani nikakvi sigurnosni problemi niti problemi s podnošljivošću. Prema Smjernici ICH E14, to se smatra potpuno negativnim nalazom detaljnog ispitivanja QT/QTc intervala.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Konstipacija uzrokovana primjenom opioida u bolesnika s boli koja nije povezana s rakom

Djelotvornost i sigurnost naloksegola u bolesnika s konstipacijom uzrokovanom primjenom opioida i boli koja nije uzrokovana rakom utvrđene su u dvama dvostruko slijepim, placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima jednakog ustroja (Kodiac 4 i Kodiac 5). U ispitivanjima su mogli sudjelovati bolesnici koji su peroralno uzimali opioide u dozi ekvivalentnoj najmanje dozi od 30 miligrama morfina (engl. *morphine milligram equivalent*, mme) na dan tijekom najmanje 4 tjedna prije uključivanja u ispitivanje i u kojih je, prema njihovoj samoprocjeni, konstipacija bila uzrokovana primjenom opioida.

Konstipacija uzrokovana primjenom opioida potvrđena je tijekom dvotjednog uvodnog razdoblja, a definirana je kao prosječno < 3 spontana pražnjenja crijeva na tjedan, uz prisutnost simptoma konstipacije kod najmanje 25% pražnjenja crijeva. Bolesnicima je zabranjena primjena svih laksativa osim bisakodila kao laksativa za hitno pražnjenje crijeva u bolesnika koji nisu imali pražnjenje crijeva tijekom 72 sata. Spontano pražnjenje crijeva definirano je kao pražnjenje crijeva bez primjene laksativa za hitno pražnjenje crijeva unutar posljednja 24 sata.

Bolesnici koji su prema brojčanoj ocjenskoj ljestvici za bol imali srednju vrijednost rezultata od 7 ili više nisu ispitivani zbog rizika od mogućeg utjecaja na rezultate djelotvornosti zbog nekontrolirane boli. U klinička ispitivanja nisu bili uključeni bolesnici koji su imali QTcF > 500 ms pri probiru, u nedavnoj anamnezi infarkt miokarda unutar 6 mjeseci prije randomizacije, simptomatsko kongestivno zatajenje srca ili bilo koju drugu očitu kardiovaskularnu bolest.

Bolesnici s umjerenom ili teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh stadij B ili C) nisu bili uključeni u klinička ispitivanja faze III (Kodiac 4 i 5). Stoga naloksegol nije ispitivan u bolesnika s

konstipacijom uzrokovanom primjenom opioida koji su imali umjereno ili teško oštećenje jetrene funkcije.

Oba klinička ispitivanja imala su snagu i bila su stratificirana tako da je najmanje 50% bolesnika randomiziranih u svaku skupinu liječenja zadovoljavalo početne kriterije za svrstavanje u kategoriju bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na laksative (NOL).

Definicija bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na laksative

Da bi se kvalificirali kao bolesnici s NOL-om, morali su unutar dva tjedna prije prvog posjeta u sklopu ispitivanja prijaviti istodobne simptome konstipacije uzrokovane primjenom opioida najmanje umjerene težine uz primjenu laksativa iz najmanje jedne skupine tijekom minimalno četiri dana u razdoblju koje je prethodilo ispitivanju.

Djelotvornost

Odgovor tijekom 12 tjedana u skupini bolesnika s NOL-om

Djelotvornost i trajanje učinka mjereni su u sklopu primarne mjere ishoda kao odgovor na naloksegol tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja, koji je definiran kao ≥ 3 spontana pražnjenja crijeva tjedno i promjena od ≥ 1 spontanog pražnjenja crijeva tjedno u odnosu na početnu vrijednost tijekom najmanje 9 od 12 tjedana ispitivanja te tijekom 3 od posljednja 4 tjedna. Prva od triju sekundarnih mjera ishoda zaštićenih od multipliciteta bila je stopa bolesnika koji su odgovorili na liječenje tijekom 12 tjedana u podskupini s NOL-om.

U podskupini bolesnika s NOL-om postojala je statistički značajna razlika između doze od 25 mg naspram placeba s obzirom na stopu bolesnika koji su ostvarili odgovor na liječenje u ispitivanjima Kodiac 4 ($p=0,002$) i Kodiac 5 ($p=0,014$). U sklopu postupka testiranja multipliciteta, u podskupini bolesnika s NOL-om primijećena je statistička značajnost za skupinu liječenu dozom od 12,5 mg naspram placebo u ispitivanju Kodiac 4 ($p=0,028$), ali ne i u ispitivanju Kodiac 5 ($p=0,074$). U ispitivanju Kodiac 4, stope odgovora u bolesnika koji su primali placebo, dozu od 12,5 mg odnosno dozu od 25 mg u podskupini bolesnika s NOL-om iznosile su 28,8%, 42,6% odnosno 48,7%, dok su u ispitivanju Kodiac 5 odgovarajuće stope iznosile 31,4%, 42,4% odnosno 46,8%. Objedinjeni podaci iz ispitivanja Kodiac 4 i Kodiac 5 pokazali su da su stope bolesnika s odgovorom na liječenje u podskupini s NOL-om iznosile 30,1% za placebo, 42,5% za dozu od 12,5 mg i 47,7% za dozu od 25 mg, uz relativan rizik (95% CI) za učinak liječenja naspram placeba od 1,410 (1,106; 1,797) za skupinu koja je primala dozu od 12,5 mg te 1,584 (1,253; 2,001) za skupinu koja je primala dozu od 25 mg.

Odgovor tijekom 12 tjedana u bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na najmanje dvije skupine laksativa

Odgovor na naloksegol tijekom 12 tjedana ispitivan je u podskupini bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na najmanje dvije skupine laksativa, što je bilo približno 20% randomiziranih bolesnika. U objedinjenoj analizi ispitivanja Kodiac 4 i Kodiac 5 (90 bolesnika koji su primali placebo, 88 bolesnika koji su primali dozu od 12,5 mg i 99 bolesnika koji su primali dozu od 25 mg), veće stope odgovora u toj populaciji primijećene su u skupini liječenoj dozom od 25 mg nego u onoj koja je primala placebo ($p=0,040$). U toj su populaciji stope bolesnika s odgovorom na liječenje iznosile 30,0% za placebo, 44,3% za dozu od 12,5 mg te 44,4% za dozu od 25 mg.

Vrijeme do prvog spontanog pražnjenja crijeva

Vrijeme do prvog spontanog pražnjenja crijeva nakon primjene prve doze u podskupini bolesnika s NOL-om bilo je kraće u bolesnika liječenih dozom od 25 mg nego u onih koji su primali placebo u ispitivanjima Kodiac 4 ($p<0,001$) i Kodiac 5 ($p=0,002$). Vrijeme do prvog spontanog pražnjenja crijeva nakon primjene doze u podskupini bolesnika s NOL-om bilo je kraće i u bolesnika liječenih dozom od 12,5 mg u odnosu na one koji su primali placebo u ispitivanjima Kodiac 4 ($p=0,002$) i Kodiac 5 ($p<0,001$). U ispitivanju Kodiac 4 je medijan vremena do prvog spontanog pražnjenja crijeva nakon primjene doze iznosio 43,4 sata za placebo, 20,6 sati za dozu od 12,5 mg te 5,4 sata za dozu od 25 mg. U ispitivanju Kodiac 5 su odgovarajuća vremena do prve prvog spontanog pražnjenja crijeva nakon primjene doze iznosila 38,2 sata, 12,8 sati te 18,1 sat.

Srednja vrijednost broja dana na tjedan s najmanje jednim spontanom pražnjenjem crijeva

U podskupini bolesnika s NOL-om primijećeno je povećanje srednje vrijednosti broja dana na tjedan s najmanje jednim spontanom pražnjenjem crijeva za dozu od 25 mg u ispitivanjima Kodiac 4 i Kodiac 5 ($p < 0,001$ u oba ispitivanja) i za dozu od 12,5 mg ($p = 0,006$ u oba ispitivanja).

Poboljšanje simptoma konstipacije uzrokovane primjenom opioida

Primjena doze od 25 mg je u podskupini bolesnika s NOL-om ublažila rektalno napinjanje (Kodiac 4 $p = 0,043$; Kodiac 5 $p < 0,001$). U podskupini bolesnika s NOL-om poboljšala se konzistencija stolice mjerena Bristolskom ljestvicom stolice (engl. *Bristol stool scale*) u odnosu na placebo u ispitivanju Kodiac 5 ($p < 0,001$), ali ne i u ispitivanju Kodiac 4 ($p = 0,156$). U podskupini bolesnika s NOL-om, primjena doze od 25 mg povećala je u usporedbi s placebom srednju vrijednost broja dana na tjedan s najmanje 1 potpunim spontanom pražnjenjem crijeva u oba ispitivanja (Kodiac 4 $p = 0,002$; Kodiac 5 $p < 0,001$).

Mjera ishoda: bolesnici s odgovorom i poboljšanjem simptoma

„Bolesnik s odgovorom i poboljšanjem simptoma“ definira se kao bolesnik koji je zadovoljio kriterije odgovora na liječenje nakon 12 tjedana i ostvario poboljšanje unaprijed utvrđenih simptoma konstipacije uzrokovane primjenom opioida te nije imao pogoršanja simptoma. U podskupini bolesnika s NOL-om, doza od 25 mg povećala je stopu bolesnika koji su postigli odgovor uz poboljšanje simptoma u odnosu na placebo u oba ispitivanja (Kodiac 4 $p = 0,001$, Kodiac 5 $p = 0,005$). U ispitivanju Kodiac 4 su u podskupini bolesnika s NOL-om stope bolesnika koji su postigli odgovor uz poboljšanje simptoma iznosile 24,6% za placebo, 36,5% za dozu od 12,5 mg i 45,3% za dozu od 25 mg, dok su u ispitivanju Kodiac 5 stope bolesnika koji su postigli odgovor uz poboljšanje simptoma iznosile 25,6% , 33,6% i 42,7%.

Upitnik za ocjenu simptoma konstipacije prema procjeni bolesnika (engl. patient assessment of constipation symptoms, PAC-SYM)

Doza naloksegola od 25 mg je u podskupini bolesnika s NOL-om nakon 12 tjedana dovela do većeg poboljšanja (promjena od početne vrijednosti) ukupnih rezultata za simptome konstipacije prema procjeni bolesnika (PAC-SYM) u usporedbi s placebom u oba ispitivanja (Kodiac 4 $p = 0,023$; Kodiac 5 $p = 0,002$). Doza od 12,5 mg je u podskupini bolesnika s NOL-om nakon 12 tjedana također dovela do većeg poboljšanja ukupnih PAC-SYM rezultata u usporedbi s placebom u oba ispitivanja (Kodiac 4 $p = 0,020$; Kodiac 5 $p = 0,001$). U usporedbi s placebom, doza naloksegola od 25 mg dovela je također do većeg poboljšanja (promjena od početne vrijednosti) PAC-SYM rezultata u 12. tjednu za rektalnu domenu u oba ispitivanja (Kodiac 4 $p = 0,004$; Kodiac 5 $p < 0,001$), kao i rezultata za domenu stolice u ispitivanjima Kodiac 4 ($p = 0,031$) i Kodiac 5 ($p < 0,001$). Niti u jednom od ta dva ispitivanja nije zabilježen značajan utjecaj na abdominalne simptome (Kodiac 4 $p = 0,256$; Kodiac 5 $p = 0,916$).

Mogućnost interferencije s opioidnom analgezijom

Tijekom 12-tjednog ispitivanja nisu primijećene klinički značajne razlike između naloksegola u dozi od 12,5 mg, naloksegola u dozi od 25 mg i placeba s obzirom na rezultate za prosječan intenzitet boli, dnevnu dozu opioida i ustezanje od opioida.

U 12-tjednim kliničkim ispitivanjima (Kodiac 4 i 5) učestalost nuspojave boli u leđima iznosila je 4,3% uz naloksegol u dozi od 25 mg naspram 2,0% uz placebo, dok je učestalost nuspojave boli u ekstremitetima iznosila 2,2% uz naloksegol u dozi od 25 mg naspram 0,7% uz placebo. U ispitivanju dugoročne sigurnosti (Kodiac 8), učestalost prijavljenih nuspojava boli u leđima iznosila je 8,9% uz naloksegol u dozi od 25 mg naspram 8,8% uz standardno liječenje. Stopa boli u ekstremitetima iznosila je 3,5% uz naloksegol u dozi od 25 mg naspram 3,3% uz standardno liječenje.

Sigurnost i podnošljivost tijekom produljenog 12-tjednog razdoblja

Kodiac 7 bio je 12-tjedni produžetak ispitivanja radi ocjene sigurnosti, koji je bolesnicima iz ispitivanja Kodiac 4 omogućio da tijekom dodatnih 12 tjedana nastave primati isto slijepo liječenje (placebo, naloksegol u dozi od 12,5 mg ili naloksegol u dozi od 25 mg na dan). Primarni cilj bio je usporediti sigurnost i podnošljivost između tih triju skupina liječenja tijekom dodatnih 12 tjedana (više od onog što je opaženo u ispitivanju Kodiac 4) primjenom deskriptivne statistike. U ovom se ispitivanju naloksegol u dozama od 12,5 mg i 25 mg pokazao općenito sigurnim i dobro podnošljivim

u usporedbi s placebom u liječenju bolesnika s konstipacijom uzrokovanom primjenom opioida i boli koja nije uzrokovana rakom.

U svim skupinama liječenja, uključujući i onu koja je primala placebo, poboljšanja u PAC-SYM domenama primijećena u ispitivanju Kodiac 4 održala su se u bolesnika koji su nastavili liječenje u ispitivanju Kodiac 7.

Dugoročna sigurnost i podnošljivost

Kodiac 8 bilo je 52-tjedno, multicentrično, otvoreno, randomizirano ispitivanje faze III s paralelnim skupinama, u kojem su se ocjenjivale sigurnost i podnošljivost naloksegola naspram standardnog liječenja za konstipaciju uzrokovanu primjenom opioida u bolesnika s boli koja nije uzrokovana rakom. Primarni cilj bio je ocijeniti dugoročnu sigurnost i podnošljivost naloksegola u dozi od 25 mg te napraviti usporedbu sa standardnim liječenjem uz pomoć deskriptivne statistike.

Bolesnici koji su mogli sudjelovati u ispitivanju randomizirani su u omjeru 2:1 za primanje naloksegola u dozi od 25 mg na dan ili standardnog liječenja za konstipaciju uzrokovanu primjenom opioida tijekom 52 tjedna. U bolesnika u skupini koja je primala standardno liječenje, konstipacija uzrokovana primjenom opioida liječila se laksativom koji je odabrao ispitivač sukladno najboljoj kliničkoj prosudbi, ali to nije mogao biti antagonist perifernih mi-opioidnih receptora.

Od 844 randomizirana bolesnika, njih 61,1% dovršilo je ispitivanje (završetak je definiran dolaskom na kontrolni pregled 2 tjedna nakon 52-tjednog razdoblja liječenja). U tom je ispitivanju ukupno 393 bolesnika bilo izloženo naloksegolu u dozi od 25 mg tijekom najmanje 6 mjeseci, a njih 317 tijekom najmanje 12 mjeseci, čime su zadovoljeni predodređeni uvjeti za izloženost lijeku.

Dugotrajna izloženost naloksegolu do 52 tjedna u dozi od 25 mg za liječenje konstipacije uzrokovane primjenom opioida u bolesnika s boli koja nije uzrokovana rakom u načelu je bila sigurna i dobro se podnosila. Tijekom 52-tjednog razdoblja liječenja nisu primijećene važne neočekivane razlike u nalazima sigurnosti i podnošljivosti između skupine koja je liječena naloksegolom u dozi od 25 mg i skupine koja je primala standardno liječenje.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Moventig u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju konstipacije uzrokovane primjenom opioida (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Naloksegol se nakon peroralne primjene brzo apsorbira, a vršne koncentracije (C_{max}) postižu se za manje od 2 sata. U većine je ispitanika primijećena sekundarna vršna koncentracija naloksegola u plazmi približno 0,4 do 3 sata nakon postizanja prve vršne koncentracije. Razlog tome mogla bi biti enterohepatička recirkulacija; naime, u štakora je primijećeno opsežno izlučivanje kroz žuč.

Učinci hrane: Obrok s visokim udjelom masnoća povećao je opseg i brzinu apsorpcije naloksegola. C_{max} se povećao za približno 30%, a područje ispod krivulje „koncentracija u plazmi-vrijeme“ (AUC) za približno 45%.

Naloksegol u obliku zdrobljene tablete pomiješane sa vodom, primijenjen peroralno ili kroz nazogastričnu sondu u želudac, bioekvivalentan je cijeloj tableti, s medijanom t_{max} od 0,75 odnosno 1,50 sati (raspon od 0,23 do 5,02 sati) za zdrobljenu tabletu primijenjenu peroralno odnosno zdrobljenu tabletu primijenjenu putem nazogastrične sonde.

Distribucija

Srednja vrijednost prividnog volumena tijekom terminalne faze (V_z/F) u zdravih dobrovoljaca kretala se u rasponu od 968 do 2140 l u svim liječenim skupinama i ispitivanjima. Rezultati iz ispitivanja kvantitativnom autoradiografijom cijelog tijela (engl. *Quantitative Whole Body Autoradiography*,

QWBA) u štakora te izostanak antagonizma opijatnih učinaka na SŽS u ljudi pri dozama naloksegola manjima od 250 mg ukazuju na minimalnu distribuciju naloksegola u SŽS.

Naloksegol se u maloj mjeri vezao za proteine u plazmi ljudi, a udio nevezanog naloksegola kretao se u rasponu od 80% do 100%.

Biotransformacija

U ispitivanju masene bilance u ljudi pronađeno je ukupno 6 metabolita u plazmi, mokraći i stolici. Ti su metaboliti činili više od 32% primijenjene doze, a nastali su *N*-dealkilacijom, *O*-demetilacijom, oksidacijom i djelomičnim gubitkom polietilenglikolskog lanca. Nijedan od metabolita nije bio prisutan u koncentraciji > 10% plazmatske koncentracije ishodišnog spoja ili ukupnog materijala povezanog s ishodišnim spojem i metabolitima.

Eliminacija

Nakon peroralne primjene radioaktivno označenog naloksegola, 68% ukupne primijenjene doze pronađeno je u stolici, a 16% u mokraći. Naloksegol izlučen mokraćom u obliku ishodišnog spoja činio je manje od 6% ukupne primijenjene doze. Dakle, izlučivanje kroz bubrege je sporedan put klirensa naloksegola.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima poluvijek naloksegola u terapijskim dozama kretao se u rasponu od 6-11 sati.

Linearnost/nelinearnost

Procijenjena vršna koncentracija u plazmi i AUC povećavali su se proporcionalno dozi ili približno proporcionalno dozi u cijelom rasponu doza.

Posebne populacije

Dob i spol

Dob malo utječe na farmakokinetiku naloksegola (AUC se sa svakom godinom povećava za približno 0,7%). Ne preporučuje se prilagodba doze u starijih bolesnika. Bolesnici stariji od 65 godina sudjelovali su u kliničkim ispitivanjima faze III.

U kliničkim ispitivanjima naloksegola nije sudjelovao dovoljan broj bolesnika u dobi od 75 ili više godina da bi se moglo utvrditi odgovaraju li ti bolesnici drugačije od mlađih bolesnika. Međutim, s obzirom na način djelovanja djelatne tvari, ne postoje teoretski razlozi koji bi zahtijevali prilagodbu doze u toj dobnoj skupini.

Za preporuke u bolesnika s umjerenom ili teškom insuficijencijom bubrega, vidjeti dio 4.2.

Spol ne utječe na farmakokinetiku naloksegola.

Rasa

Učinak rase na farmakokinetiku naloksegola je malen (AUC naloksegola je približno 20% manji u ostalih rasa nego kod bijelaca) i stoga nije potrebna prilagodba doze.

Tjelesna težina

Utvrđeno je da se izloženost naloksegolu povećava s povećanjem tjelesne težine, ali se razlike u izloženosti ne smatraju klinički značajnima.

Oštećenje bubrežne funkcije

Budući da je bubrežni klirens sporedan put eliminacije naloksegola, utjecaj oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku naloksegola bio je minimalan u većine ispitanika, neovisno o stupnju oštećenja bubrežne funkcije (tj. umjeren, teški ili terminalni stadij zatajenja bubrega). Međutim, u 2 od 8 bolesnika (kako u skupinama s umjerenim tako i s teškim oštećenjem bubrežne funkcije, ali ne i u skupini s terminalnim stadijem zatajenja bubrega) primijećena su do deseterostruka povećanja izloženosti naloksegolu. U tih bolesnika oštećenje bubrežne funkcije može negativno utjecati na druge putove klirensa (metabolizam lijeka u jetri/crijevimu itd.), što može povećati izloženost.

Početna doza u bolesnika s umjerenom ili teškom insuficijencijom bubrega iznosi 12,5 mg. Ako se pojave nuspojave koje utječu na podnošljivost, treba obustaviti primjenu naloksegola. Ako bolesnik dobro podnosi dozu od 12,5 mg, ona se može povećati na 25 mg (vidjeti dio 4.2).

Izloženost naloksegolu u bolesnika s terminalnom fazom bubrežne bolesti na hemodijalizi bila je slična onoj u zdravih dobrovoljaca sa zdravom bubrežnom funkcijom.

Oštećenje jetrene funkcije

U bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij A i B) primijećeno je smanjenje AUC-a manje od 20% te smanjenje C_{max} od 10%.

Učinak teškog oštećenja jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C) na farmakokinetiku naloksegola nije procijenjen. Ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika naloksegola u pedijatrijskoj populaciji nije ispitivana.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i plodnosti.

Ispitivanja embriofetalnog razvoja provedena su na štakorima i kunićima. U ispitivanju embriofetalnog razvoja na štakorima je pri najvećoj ispitivanoj dozi primijećena povećana incidencija kosturne varijacije dvodijelnog središta kralješka koja bi mogla biti povezana s liječenjem te samo jedan plod s anorhizmom. U ispitivanju embriofetalnog razvoja na kunićima je pri najvećoj ispitivanoj dozi primijećena malformacija na kosturu ploda u vidu spojenih svodova koja bi mogla biti povezana s liječenjem, ali nije primijećena toksičnost za majku. U zasebnom ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja na štakorima, tjelesna težina muške mladunčadi bila je niža nakon primjene visokih doza u majke. Svi su ti učinci opaženi samo pri razinama izloženosti koje su se smatrale dovoljno većima od maksimalne izloženosti u ljudi, što ukazuje na to da je njihov značaj za kliničku primjenu malen.

Ispitivanja kancerogenosti naloksegola provedena su na štakorima i miševima. U mužjaka štakora je pri razinama izloženosti koje su se smatrale dovoljno većima od maksimalne kliničke izloženosti u ljudi primijećeno s dozom povezano povećanje incidencije adenoma Leydigovih stanica i hiperplazija intersticijskih stanica. Primijećene neoplastične promjene dobro su poznati hormonski i centralni učinci u štakora, koji nisu relevantni za ljude.

Istraživanja na štakorima koji sišu pokazala su da se naloksegol izlučuje u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

manitol (E421)

celuloza, mikrokristalična (E460)

karmelozanatrij, umrežena (E468)

magnezijev stearat (E470b)

propilgalat (E310)

Ovojnica tablete

hipromeloza (E464)

titanijev dioksid (E171)

makrogol (E1521)

željezov oksid, crveni (E172)

željezov oksid, crni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Al/al blister.

12,5 mg filmom obložene tablete

Veličine pakiranja: 30 i 90 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima.

Veličina pakiranja: 30 x 1 i 90 x 1 filmom obložena tableta u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

25 mg filmom obložene tablete

Veličine pakiranja: 10, 30 i 90 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima.

Veličina pakiranja: 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 i 100 x 1 filmom obložena tableta u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Mješavina lijeka može se primijeniti i putem nazogastrične sonde (CH8 ili veća), a u tom se slučaju tabletu može smrviti u prah i pomiješati s vodom (120 ml). Važno je nazogastričnu sondu isprati vodom nakon primjene mješavine lijeka.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Grünenthal GmbH

Zieglerstraße 6

52078 Aachen

Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 8. prosinca 2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.

Bargelaan 200

Leiden

2333CW

Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Kutija****1. NAZIV LIJEKA**

Moventig 12,5 mg filmom obložene tablete
naloksegol

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 12,5 mg naloksegola (u obliku naloksegoloksalata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

30 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
30 x 1 filmom obložena tableta
90 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/962/001 30 filmom obloženih tableta
EU/1/14/962/002 90 filmom obloženih tableta
EU/1/14/962/008 30 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)
EU/1/14/962/003 90 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

moventig 12,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija

1. NAZIV LIJEKA

Moventig 25 mg filmom obložene tablete
naloksegol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 25 mg naloksegola (u obliku naloksegoloksalata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

10 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
10 x 1 filmom obložena tableta
30 x 1 filmom obložena tableta
90 x 1 filmom obložena tableta
100 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/962/004 10 filmom obloženih tableta
EU/1/14/962/005 30 filmom obloženih tableta
EU/1/14/962/006 90 filmom obloženih tableta
EU/1/14/962/009 10 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)
EU/1/14/962/010 30 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)
EU/1/14/962/007 90 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)
EU/1/14/962/011 100 x 1 filmom obložena tableta (jedinična doza)

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

moventig 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Perforirani blister s jediničnim dozama

Neperforirani blister

1. NAZIV LIJEKA

Moventig 12,5 mg tablete
naloksegol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Grünenthal GmbH

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Perforirani blister s jediničnim dozama

Neperforirani blister

1. NAZIV LIJEKA

Moventig 25 mg tablete
naloksegol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Grünenthal GmbH

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Moventig 12,5 mg filmom obložene tablete

Moventig 25 mg filmom obložene tablete

naloksegol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Moventig i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Moventig
3. Kako uzimati Moventig
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Moventig
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Moventig i za što se koristi

Moventig sadrži djelatnu tvar naloksegol. To je lijek koji se koristi u odraslih za liječenje zatvora (konstipacije) koji specifično uzrokuju lijekovi protiv bolova, zvani opioidi (npr. morfin, oksikodon, fentanil, tramadol, kodein), kada se redovito uzimaju. Koristi se kada se zatvor ne može dostatno ublažiti laksativima.

Zatvor povezan s primjenom opioida može izazvati simptome poput:

- boli u trbuhu
- naprezanja završnog dijela debelog crijeva (rektuma) (kada morate jako tiskati da bi stolica izašla iz rektuma, što može izazvati i bol u završnom otvoru tijekom tiskanja)
- tvrdih stolica (stolica koje su tvrde „poput kamena“)
- nepotpunog pražnjenja rektuma (nakon pražnjenja crijeva i dalje imate osjećaj da se u rektumu nalazi još stolice koja mora izaći)

Klinička su ispitivanja pokazala da u bolesnika sa zatvorom koji uzimaju opioide i koji su iskušali najmanje jedan laksativ, ali njime nisu uspjeli potpuno riješiti zatvor, Moventig povećava broj pražnjenja crijeva i ublažava simptome zatvora uzrokovane primjenom opioida.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Moventig

Nemojte uzimati Moventig:

- ako ste alergični na naloksehol ili slične lijekove ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate ili biste mogli imati začepljenje (opstrukciju) crijeva ili su Vas upozorili da bi moglo doći do začepljenja crijeva
- ako imate rak crijeva ili „peritoneuma“ (ovojnice trbuha), uznapredovao ili ponavljani rak jajnika ili ako uzimate lijekove koji se koriste za liječenje raka, poput „VEGF inhibitora“ (npr. bevacizumab)
- ako uzimate određene lijekove poput ketokonazola ili itraconazola (za liječenje gljivičnih infekcija), klaritromicina ili telitromicina (antibiotici) ili ritonavira, indinavira ili sakvinavira (za liječenje HIV infekcije)

Nemojte uzimati Moventig ako se nešto od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego uzmete Moventig.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Moventig:

- ako imate želučane vrijedove, Crohnovu bolest (bolest u kojoj je prisutna upala crijeva), divertikulitis (još jedna bolest u kojoj je prisutna upala crijeva), rak crijeva ili „peritoneuma“ (ovojnice trbuha) ili bilo koje stanje koje bi moglo oštetiti stijenku crijeva
- ako trenutno osjećate neuobičajeno jaku ili dugotrajnu bol u trbuhu ili se bol u trbuhu pogoršava
- ako je oštećena prirodna zaštitna barijera između krvnih žila u glavi i mozga, primjerice ako imate rak u mozgu ili središnjem živčanom sustavu, ako imate bolest središnjeg živčanog sustava poput multiple skleroze ili Alzheimerove bolesti – odmah se obratite svom liječniku ako opioidni lijekovi ne ublažavaju bol ili ako primijetite simptome sindroma ustezanja od opioida (pogledajte dio 4.)
- ako uzimate metadon (pogledajte odlomak „Drugi lijekovi i Moventig“ u nastavku)
- ako ste imali srčani udar unutar posljednjih 6 mjeseci, ako imate zatajenje srca praćeno svakodnevnim nedostatkom zraka ili druge teške srčane tegobe koje uzrokuju svakodnevne simptome
- ako imate bubrežnih tegoba – liječnik će Vam možda reći da uzmete drukčiju dozu (pogledajte dio „Kako uzimati Moventig“ u nastavku)
- ako imate tešku jetrenu bolest.

Ako se bilo što od gore navedenoga odnosi na Vas ili niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego uzmete Moventig.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri dok uzimate Moventig:

- ako se pojavi neuobičajeno jaka ili dugotrajna bol u trbuhu ili ako se bol u trbuhu pogorša. To bi mogao biti simptom oštećenja crijeвне stijenke, koje može biti opasno po život. Odmah o tome obavijestite liječnika jer ćete možda morati uzimati manju dozu ili prestati uzimati Moventig.
- ako morate prestati uzimati opioidni lijek na dulje od 24 sata
- ako se pojave simptomi sindroma ustezanja od opioida (pogledajte dio 4 u nastavku). Obavijestite svog liječnika jer ćete možda morati prestati uzimati Moventig.

Djeca i adolescenti

Primjena lijeka Moventig ne preporučuje se u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer lijek nije ispitivan u tim dobnim skupinama.

Drugi lijekovi i Moventig

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Recite liječniku koje opioidne lijekove protiv boli uzimate i u kojoj dozi.

Nemojte uzimati Moventig ako uzimate bilo koji od sljedećih lijekova (pogledajte dio „Nemojte uzimati Moventig“):

- ketokonazol ili itraconazol - koriste se za liječenje gljivičnih infekcija
- klaritromicin ili telitromicin – antibiotici
- ritonavir, indinavir ili sakvinavir – koriste se za liječenje HIV infekcije

Nemojte uzimati Moventig ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- druge lijekove protiv zatvora (bilo koji laksativ)
- metadon
- diltiazem ili verapamil (za visok krvni tlak ili anginu); možda ćete morati uzimati manju dozu lijeka Moventig
- rifampicin (antibiotik), karbamazepin (za epilepsiju) ili biljni lijek gospinu travu (za depresiju); možda ćete morati prestati uzimati lijek Moventig
- lijekove pod nazivom „antagonisti opioida“ (poput naltreksona i naloksona) koji se primjenjuju za poništavanje učinaka opioida.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas ili niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego uzmete Moventig.

Moventig s pićem

Ne smijete piti velike količine soka od grejpa dok uzimate Moventig. Naime, velike količine soka od grejpa mogu utjecati na to koliko će naloksegora ući u tijelo.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Na temelju dodatnih podataka o primjeni ovoga lijeka u trudnica, ne preporučuje se primjena lijeka Moventig u trudnoći.

Budući da nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko, nemojte primjenjivati Moventig tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Moventig utjecati na sposobnost upravljanja vozilom ili rada s alatima ili strojevima.

Moventig sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti 12,5 mg / 25 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Moventig

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 1 tableta od 25 mg svakoga dana.

Uzmite Moventig ujutro, kako biste izbjegli pražnjenje crijeva usred noći. Moventig treba uzeti na prazan želudac najmanje 30 minuta prije prvog dnevnog obroka ili 2 sata nakon prvog obroka.

Kada započinjete liječenje lijekom Moventig, ne morate prekinuti primjenu laksativa osim ako Vam to kaže liječnik. Moventig se može uzimati s laksativima ili bez njih.

Prestanite uzimati Moventig ako ste prekinuli i liječenje opioidnim lijekovima protiv bolova.

Liječnik će Vam možda reći da uzimate nižu dozu od 12,5 mg

- ako imate tegoba s bubrežima
- ako uzimate diltiazem ili verapamil (za visok krvni tlak ili anginu)

Liječnik će Vam možda reći da povećate dozu na 25 mg, ovisno o Vašem odgovoru na lijek.

Ako imate problema s gutanjem tablete

Ako imate problema s gutanjem tablete, možete je zdrobiti i pomiješati s vodom na sljedeći način:

- zdrobite tabletu u prah
- uspite prah u pola čaše vode (120 ml)
- promiješajte i odmah popijte
- kako bi bili sigurni da u čaši nije preostalo lijeka, isperite praznu čašu s dodatnih pola čaše vode (120 ml) i popijte sadržaj

Ako uzmete više lijeka Moventig nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Moventig nego što ste trebali, razgovarajte s liječnikom ili otiđite u bolnicu.

Ako ste zaboravili uzeti Moventig

- Ako propustite uzeti dozu lijeka Moventig, uzmite je čim se sjetite. Međutim, ako je do sljedeće doze preostalo manje od 12 sati, preskočite propuštenu dozu.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili propuštenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite uzimati ovaj lijek i odmah se obratite liječniku ako razvijete simptome ustezanja od opioida (ako imate kombinaciju triju ili više od ovih simptoma: depresivno raspoloženje, mučninu, povraćanje, bol u mišićima, pojačano suženje, curenje nosa, proširenje zjenica, naježenu kožu, prekomjerno znojenje, proljev, zijevanje, vrućicu ili nesanicu), koji se obično pojave unutar prvih nekoliko dana nakon početka liječenja naloksegolom. Simptomi ustezanja od opioida mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 osoba.

Druge moguće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba):

- bol u trbuhu
- proljev (česta i vodenasta stolica)

Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba):

- vjetrovi
- mučnina
- povraćanje
- nazofaringitis (curenje iz nosa ili začepljen nos)
- glavobolja
- prekomjerno znojenje

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- alergijska reakcija
- gastrointestinalna perforacija (stvaranje otvora u stijenci crijeva)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Moventig

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Moventig sadrži

- Djelatna tvar je naloksegol.
 - Jedna Moventig 12,5 mg filmom obložena tableta (tableta) sadrži 12,5 mg naloksegola u obliku naloksegoloksalata.
 - Jedna Moventig 25 mg filmom obložena tableta (tableta) sadrži 25 mg naloksegola u obliku naloksegoloksalata.
- Drugi sastojci su:
 - Jezgra tablete: manitol (E421), mikrokristalična celuloza (E460), umrežena karmelozanatrij (E468) – pogledajte pod naslovom „Moventig sadrži natrij“ u dijelu 2, magnezijev stearat (E470b), propil galat (E310)
 - Film ovojnica: hipromeloza (E464), titanijev dioksid (E171), makrogol (E1521), crveni željezov oksid (E172) i crni željezov oksid (E172)

Kako Moventig izgleda i sadržaj pakiranja

Moventig 12,5 mg: ovalna filmom obložena tableta svijetloljubičaste boje, dimenzija 10,5 x 5,5 mm, s oznakom „nGL“ na jednoj i „12,5“ drugoj strani.

Moventig 25 mg: ovalna filmom obložena tableta svijetloljubičaste boje, dimenzija 13 x 7 mm, s oznakom „nGL“ na jednoj i „25“ drugoj strani.

Moventig 12,5 mg tablete dostupne su u aluminijskim blisterima u pakiranjima s 30 ili 90 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima te u pakiranjima s 30x1 ili 90x1 filmom obloženom tabletom u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

Moventig 25 mg tablete dostupne su u aluminijskim blisterima u pakiranjima s 10, 30 ili 90 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima te u pakiranjima s 10x1, 30x1, 90x1 ili 100x1 filmom obloženom tabletom u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

Na tržištu u Vašoj zemlji ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Njemačka

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.