

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Moventig 12,5 mg filmtabletta

Moventig 25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Moventig 12,5 mg filmtabletta

12,5 mg naloxegollal egyenértékű naloxegol-oxalát filmtablettánként.

Moventig 25 mg filmtabletta

25 mg naloxegollal egyenértékű naloxegol-oxalát filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Moventig 12,5 mg filmtabletta (tabletta).

Ovális, 10,5×5,5 mm-es, mályvaszínű tablett.

Moventig 25 mg filmtabletta (tabletta).

Ovális, 13×7 mm-es, mályvaszínű tablett.

A tablett egyik oldalán „nGL”, a másik oldalán a tablett hatásereősségének bevésésével.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Moventig az ópioid-indukálta székrekedés (opioid-induced constipation - OIC) kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknel, akiknel a laxatívum(ok)ra adott válaszreakció elégtelen volt.

A laxatívum(ok)ra adott inadekvát válaszreakció definícióját lásd az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Moventig javasolt adagja naponta egyszer 25 mg.

A Moventig hashajtókkal vagy azok nélkül is használható. A Moventig-kezelést le kell állítani, ha a szisztémás ópioid-terápiát leállítják.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az életkor alapján történő dózismódosításra nincs javaslat (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A közepes vagy súlyos mértékben vesekárosodott betegeknel a kezdő dózis 12,5 mg. Ha a tolerabilitást befolyásoló mellékhatások jelentkeznek, a naloxegol adását abba kell hagyni. Ha a beteg a 12,5 mg-ot jól tolerálja, az adag 25 mg-ra emelhető (lásd 5.2 pont).

Az enyhén vesekárosodott betegeknel a dózis módosítása nem szükséges.

Májkárosodás

Az enyhén vagy közepes mértékben károsodott májműködésű betegeknél a dózis módosítása nem szükséges.

A biztonságosságot és a hatásosságot a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem igazolták (lásd 5.2 pont). Alkalmazása a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt.

CYP3A4-inhibitorok

A közepesen erős CYP3A4-inhibitorokat (pl. diltiazem, verapamil) szedő betegeknél a kezdő adag naponta egyszer 12,5 mg. Ha a beteg a 12,5 mg-ot jól tolerálja, az adag 25 mg-ra emelhető (lásd 4.5 pont).

A gyenge CYP3A4-inhibitorokat (pl. alprazolám, atorvasztatin) szedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 4.5 pont).

Daganatos fájdalomban szenvedő betegek

A daganatos fájdalomban szenvedő betegek esetén a dózis módosítása nem szükséges (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

A naloxegol biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Azoknak a betegeknél, akik szeretnék elkerülni az éjszaka közepén jelentkező a székletürítést, a Moventig bevétele reggel javasolt.

A Moventig-et éhgyomorra kell bevenni, legalább 30 perccel a napi első étkezés előtt, vagy 2 órával a napi első étkezés után.

Azoknak a betegeknél, akik nem képesek a tablettát egészben lenyelni, a Moventig tabletta porrá törhető, és egy fél pohár (120 ml) vízzel elkeverhető, majd azonnal megiható. A poharat újabb fél pohár (120 ml) vízzel ki kell öblíteni, és a tartalmát meginni. Nasogastricus szondán keresztül történő alkalmazással kapcsolatos további információért lásd a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

Túlérzékenység

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy bármilyen más ópíoid-antagonistával szembeni túlérzékenység.

Gastrointestinalis obstruktio

A gastrointestinalis (GI) perforatio lehetősége miatt az olyan betegeknél, akiknél ismert GI obstruktio áll fent, vagy arra van gyanú, vagy azoknál a betegeknél, akiknél emelkedett a recidív obstruktio kockázata (lásd 4.4 pont).

Daganatos fájdalomban szenvedő betegeknél fennálló állapotok

- Az olyan tumoros alapteregségben szenvedő betegek, akiknél emelkedett a tápcsatorna perforációjának kockázata, mint például az alábbi esetek:
 - a GI traktus vagy a peritoneum rosszindulatú alapteregsége,
 - recidív vagy előrehaladott ovarium carcinoma,
 - vascularis endothelialis növekedési faktor (vascular endothelial growth factor – VEGF) inhibitor kezelés.

Erős CYP3A4-inhibitorok

Erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. klaritromicin, ketokonazol, itraconazol vagy telitromicin; proteáz inhibitorok, mint például a ritonavir, indinavir vagy szakvinavir; grépfrútlé, ha nagyobb mennyiségben fogyasztják) történő egyidejű alkalmazás, lásd 4.5 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gastrointestinalis perforatio megnövekedett lehetőségével járó állapotok

A forgalomba hozatalt követően gastrointestinalis perforatio eseteit jelentették, olyan végzetes kimenetelű eseteket is beleértve, amikor a naloxegolt a gastrointestinalis (GI) perforatio fokozott kockázatának kitett betegeknél alkalmazták. A naloxegolt tilos alkalmazni ismert vagy feltételezhető GI obstrukcióban szenvedő betegeknél, recidív obstrukció fokozott kockázatának kitett betegeknél vagy olyan daganatos alapbetegségben szenvedő betegeknél, akiknél fokozott a GI perforatio kockázata (lásd 4.3 pont).

Óvatosan kell a naloxegolt alkalmazni olyan betegeknél, akiknél bármilyen, a GI traktus fal integritásának károsodását eredményező állapot áll fent (pl. súlyos peptikus fekélybetegség, Crohn-betegség, aktív vagy recidív diverticulitis, a GI traktus infiltratív malignus megbetegedése vagy peritonealis metastasisok). Az általános haszon/kockázat arányt minden betegnél figyelembe kell venni. A betegek tanácsolni kell, hogy hagyják abba a naloxegol-kezelést, és azonnal értesítsék kezelőorvosukat, ha szokatlanul erős vagy tartós hasi fájdalom alakul ki.

A vér-agy gát klinikailag jelentős károsodása

A naloxegol egy perifériásan ható mű-ópiát-receptor antagonist, amely csak korlátozottan jut be a központi idegrendszerbe. A naloxegol központi idegrendszerbe történő felvételének minimalizálása érdekében fontos a vér-agy gát integritása.

Olyan betegeket, akiknél a vér-agy gát klinikailag jelentős mértékben károsodott (pl. primer agydaganatok, központi idegrendszeri metastasisok vagy más, gyulladásos betegségek, aktív sclerosis multiplex, előrehaladott Alzheimer-kór, stb.), nem vontak be a klinikai vizsgálatokba, és esetükben fennáll annak a veszélye, hogy a naloxegol bejut a központi idegrendszerbe. Az ilyen betegeknél a naloxegol elrendelésekor óvatosság szükséges, és figyelembe kell venni az egyedi haszon/kockázat arányt, valamint figyelni kell a potenciális központi idegrendszeri hatásokat, mint például az ópioid-megvonási tüneteket és/vagy az ópioid-mediált analgesiával való interferencia tüneteit. Ha az ópioid-mediált analgesiával való interferenciára vagy ópioid-megvonási szindrómára utaló jelek jelentkeznek, arra kell utasítani a betegeket, hogy hagyják abba a Moventig szedését, és forduljanak kezelőorvosukhoz.

Metadon egyidejű alkalmazása

A fájdalommal járó betegségük elsődleges kezeléseként metadont szedő betegeknél a klinikai vizsgálatokban azt figyelték meg, hogy esetükben magasabb a GI mellékhatások (mint például a fájdalom és a hasmenés) gyakorisága, mint azoknál a betegeknél, akik nem kapnak metadont.

Néhány esetben ópioid-megvonásra utaló tüneteket figyeltek meg a fájdalommal járó betegségekre metadont szedő betegeknél, amikor 25 mg naloxegolt szedtek. Ezt nagyobb arányban észlelték a metadont szedő betegeknél, mint a metadont nem szedőknél. Az ópioid addikció kezelésére metadont szedő betegeket nem válogatták be a klinikai fejlesztési programba, és a naloxegolt az ilyen betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Gastrointestinalis mellékhatások

Erős hasi fájdalomról és hasmenésről szóló beszámolókat észleltek a 25 mg-os dózissal végzett klinikai vizsgálatokban, amelyek jellemző módon röviddel a kezelés megkezdése után alakultak ki.

A hasmenés (0,7% a placebo esetén versus 3,1% a 25 mg naloxegol esetén) és a hasi fájdalom (sorrendben 0,2% versus 2,9%) miatt magasabb volt a kezelés abbahagyásának előfordulási gyakorisága a 25 mg-os dózist, mint a placebót szedő betegeknél. A betegeket tájékoztatni kell, hogy azonnal jelentsék orvosuknak a súlyos, tartós vagy súlyosbodó tüneteket.

Az adott beteg válaszreakciójától és tolerabilitásától függően a súlyos GI nemkívánatos eseményeket észlelő betegeknél a dózis 12,5 mg-ra történő csökkentése mérlegelhető.

Ópioid-megvonási szindróma

A naloxegol klinikai programban (DSM-5) ópioid-megvonási szindróma eseteit jelentették.

Az ópioid-megvonási szindrómát az alábbi panaszok vagy tünetek közül három vagy több alkotja: dysphoriás hangulat, hányinger, hányás, izomfájdalom, könnyezés, orrfolyás, pupillatágulat, lpiloerекció (libabőr), verejtékezés, hasmenés, ásítózás, láz vagy insomnia. Az ópioid-megvonási szindróma jellemzően percekkel vagy néhány nappal egy ópioid-antagonista alkalmazása után alakul ki.

Ha ópioid-megvonási szindrómára van gyanú, a betegnek abba kell hagynia a Moventig szedését, és kezelőorvosához kell fordulnia.

Cardiovascularis betegségekben szenvedő betegek

A naloxegollal végzett, beavatkozással járó klinikai vizsgálatokban nem vizsgáltak olyan betegeket, akiknek nemrégiben, 6 hónapon belüli anamnézisében myocardialis infarctus, tünetekkel járó pangásos szívelégtelenség, nyilvánvaló cardiovascularis betegség vagy 500 ms vagy annál hosszabb QT-szakasz szerepel (lásd 5.1 pont). A Moventig-et ezeknél a betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Egészséges önkéntesek körében naloxegollal végzett QTc vizsgálatban nem mutatkozott QT-szakasz megnyúlás (lásd 5.1 pont).

CYP3A4-induktorok

A naloxegol alkalmazása az erős CYP3A4-induktorokat (pl. karbamazepin, rifampin, közöséges orbáncfű) szedő betegeknél nem javasolt (lásd 4.5 pont).

CYP3A4-inhibitorok

A CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó információkat lásd a 4.2, 4.3 és 4.5 pontban.

Vesekárosodás

A közepes vagy súlyos mértékű vesekárosodásban szenvedő betegeknél a kezdő dózis 12,5 mg. Ha a tolerabilitást befolyásoló mellékhatások jelentkeznek, a naloxegol adását abba kell hagyni. Ha a beteg a 12,5 mg-ot jól tolerálja, az adag 25 mg-ra emelhető (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Súlyosan májkárosodás

A naloxegolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A naloxegol alkalmazása az ilyen betegeknél nem javasolt.

A Moventig nátriumot tartalmaz

A gyógyszerkészítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 12,5 mg / 25 mg tablettán, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kölsönhatás CYP3A4-inhibitorokkal és -induktorokkal

Interakció erős CYP3A4-inhibitorokkal

Egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, meghatározott sorrendű, 3 periódusú, 3 kezeléssel, keresztezett elrendezésű, a ketokonazol többszöri dózisainak az egyszeri dózisú naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt, az egyidejűleg alkalmazott ketokonazol és naloxegol hatását értékelő vizsgálat a naloxegol AUC értékének 12,9-szeres emelkedését (90%-os CI: 11,3-14,6) és a C_{max} értékének 9,6-szeres emelkedését (90% CI: 8,1-11,3) eredményezte, a naloxegol önmagában történő alkalmazásához képest. Ezért az erős CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A nagy mennyiségben fogyasztott grépfrútlevet a potens CYP3A4-inhibitorok közé sorolták. A naloxegol és a grépfrútlé egyidejű alkalmazásával kapcsolatosan nem állnak rendelkezésre adatok. A naloxegol szedése alatt a grépfrútlé egyidejű fogyasztása általánosságban kerülendő, és csak egészségügyi szakemberrel történő konzultáció után mérlegelhető (lásd 4.3 pont).

Interakció közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal

Egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, meghatározott sorrendű, 3 periódusú, 3 kezeléssel, keresztezett elrendezésű, a diltiazem többszöri dózisainak az egyszeri dózisú naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt, az egyidejűleg alkalmazott diltiazem és naloxegol hatását értékelő vizsgálat a naloxegol AUC értékének 3,4-szeres emelkedését (90%-os CI: 3,2-3,7) és C_{max} értékének 2,9-szeres emelkedését (90% CI: 2,6-3,1) eredményezte, naloxegol önmagában történő alkalmazásához képest.

Ezért diltiazemmel és egyéb közepesen erős CYP3A4-inhibitorral történő egyidejű alkalmazásakor a naloxegol dózisának módosítása javasolt (lásd 4.2 pont). A közepesen erős CYP3A4-inhibitorokat szedő betegeknél a kezdő adag naponta egyszer 12,5 mg, és ha a beteg a 12,5 mg-ot jól tolerálja, az adag 25 mg-ra emelhető (lásd 4.2 pont).

A gyenge CYP3A4-inhibitorokat szedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges.

Interakció erős CYP3A4-induktorokkal

Egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, meghatározott sorrendű, 3 periódusú, 3 kezeléssel, egyszeri dózisú, keresztezett elrendezésű, a rifampin többszöri dózisainak az egyszeri dózisú naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt, az egyidejűleg alkalmazott rifampin és naloxegol hatását értékelő vizsgálat a naloxegol AUC értékének 89%-os csökkenését (90%-os CI: 88%-90%) és C_{max} értékének 76%-os csökkenését (90% CI: 69%-80%) eredményezte, a naloxegol önmagában történő alkalmazásához képest. Ezért a Moventig alkalmazása az erős CYP3A4-induktorokat szedő betegeknél nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Interakció P-gp-inhibitorokkal

Egy kettős vak, randomizált, 2 részes, keresztezett elrendezésű, egyetlen központban végzett vizsgálatot folytattak le a kinidin naloxegol farmakokinetikájára és a naloxegol és kinidin egyidejű alkalmazásának a morfin-indukálta miosisra gyakorolt hatásának értékelésére, egészséges önkénteseknél. A P-gp-inhibitor kinidin egyidejű alkalmazása a naloxegol AUC értékének 1,4-szeres emelkedését (90%-os CI: 1,3-1,5) és C_{max} értékének 2,4-szeres emelkedését eredményezte (90%-os CI: 2,2-2,8). A naloxegol és a kinidin egyidejű alkalmazása nem antagonizálta a morfin-indukálta miosis hatást, ami arra utal, hogy a P-gp-gátlás nem változtatja meg jelentősen a naloxegolnak azt a kapacitását, hogy terápiás dózisok mellett átjusson a vér-agy gáton.

Mivel P-gp-inhibitoroknak a naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt hatása a CYP3A4-inhibitorok hatásaihoz képest viszonylag kicsi volt, ezért a P-gp-t és a CYP3A4-et egyaránt gátló gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásakor a Moventig adagolási javaslatának a CYP3A4 inhibitor státuszon (erős, közepesen erős vagy gyenge) kell alapulnia (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

Kölcsönhatás más ópioid-antagonistákkal

A naloxegol más ópioid-antagonistákkal (például naltrexon, naloxon) együtt történő alkalmazása az ópioid-receptor-gátlás tekintetében létrejövő additív hatás lehetősége és az ópioid-megvonás fokozott kockázata miatt kerülendő.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A naloxegol terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott információ áll rendelkezésre.

Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak, amikor a szisztémás expozíció a terápiás expozíciós szint többszöröse volt (lásd 5.3 pont).

A magzatnál fennáll az ópioid-megvonás kiváltásának elméleti kockázata, ha az egyidejűleg ópioiddal kezelt anyánál egy ópioid-receptor antagonistát alkalmaznak. Ezért a naloxegol alkalmazása terhesség alatt nem javasolt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a naloxegol kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A patkányok esetén rendelkezésre álló toxikológiai adatok azt igazolták, hogy a naloxegol kiválasztódik az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Terápiás dózisok mellett a legtöbb ópioid (pl. morfin, meperidin, metadon) minimális mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. Annál a szoptatott újszülöttnél, akinek az édesanyja ópioid-receptor agonistát szed, fennáll az ópioid-megvonás kiváltásának elméleti lehetősége. Ezért alkalmazása szoptató anyáknál nem javasolt.

Termékenység

A naloxegol emberi termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Az eredmények szerint legfeljebb 1000 mg/kg/nap *per os* dózisokban (ami a javasolt 25 mg/nap humán dózis mellett elért terápiás expozíció (AUC) több mint 1000-szerese) a naloxegolnak hím és nőstény patkányoknál nem volt a fertilitásra gyakorolt hatása.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Moventig nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokból származó összesített adatok szerint a naloxegollal leggyakrabban ($\geq 5\%$) jelentett mellékhatások: a hasi fájdalom, hasmenés, hányinger, fejfájás és flatulencia. A legtöbb gastrointestinalis mellékhatást enyhének/közepesen súlyosnak minősítették, a kezelés korai időszakában jelentkeztek, és a kezelés folytatása során megszűntek. Gyakran számoltak be arról, hogy ezeknek egy görcsös diszkomfortot okozó komponense volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakoriság és szervrendszeri kategória szerint kerültek osztályozásra. A gyakorisági kategóriák az alábbi megegyezés szerint kerülnek megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat A mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriák szerint

Szervrendszeri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>		Nasopharyngitis			
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>					Túlérzékenység
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>		Fejfájás	Ópioid-megvonási szindróma		
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	Hasi fájdalom ^a , diarrhoea	Flatulencia, hányinger, hányás,			Gastrointestinalis perforatio (lásd 4.4 pont).
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>		Hyperhidrosis			

Megjegyzés: A kiválasztott, gyógyszer okozta mellékhatások és azok gyakorisága a 25 mg-os dózissal van kapcsolatban.

^a A következő, MedDRA preferált szakkifejezéseket tartalmazza: „hasi fájdalom”, „felhasi fájdalom”, „alhasi fájdalom” és „gastrointestinalis fájdalom”.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Ópioid-megvonási szindróma

A terápiás dózisokban adott naloxegolnak csak minimális része jut át a vér-agy gáton. Ugyanakkor a betegek egy részénél a centrális ópioid-megvonási szindrómára emlékeztető tünetegyüttesről számoltak be. A legtöbb ilyen esetet röviddel a gyógyszer alkalmazásának megkezdése után figyelték meg, és ezek enyhe vagy közepesen súlyos intenzitásúak voltak.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban egészséges önkénteseknek legfeljebb 1000 mg-os naloxegol dózisokat adtak. A 250 mg-os csoportban és az 1000 mg-os csoportban 1-1 önkéntesnél egy potenciálisan központi idegrendszeri hatást (az ópioid indukálta, pupillometriával mért miosis megszűnését) észleltek. Az ópioid-indukálta székrekedésben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban a napi 50 mg-os adag az intolerábilis gastrointestinalis hatások (elsősorban hasi fájdalom) megnövekedett előfordulási gyakoriságával járt.

A naloxegolnak nincs ismert antidotuma, és az eliminációt illetően a dialízis a veseelégtelenségben szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálatban hatástalan volt.

Ha egy ópioid-kezelést kapó betegnél túlادagolják a naloxegolt, a betegnél gondosan monitorozni kell az ópioid-megvonási szindrómára utaló, potenciális tüneteket, vagy a centrális analgesias hatás

megszűnését. A naloxegol ismert vagy gyanított túladagolása esetén tüneti kezelést kell végezni, és a vitális funkciókat monitorozni kell.

Gyermekek és serdülők

A naloxegol gyermekeknél történő alkalmazását nem vizsgálták.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hashajtók, perifériás ópium-receptor antagonisták, ATC kód: A06AH03

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A naloxegol a mű-ópium-receptor antagonistáknak a naloxon pegilált származéka. A pegilálás csökkenti a naloxegol passzív permeabilitását, és a vegyületet a P-glikoprotein-transzporter szubsztráttá teszi. A P-gp-szubsztrát tulajdonságokkal összefüggő csekélyebb permeabilitás és a naloxegol vér-agy gáton keresztüli, fokozott effluxa miatt a naloxegol központi idegrendszeri penetrációja minimális.

In vitro vizsgálatok igazolják, hogy a naloxegol a mű-ópium-receptoron egy teljesen semleges antagonistáknak. A naloxegol úgy hat, hogy kötődik a gasztrointesztinális (GI) traktusban lévő mű-ópium-receptorokhoz, ezáltal véve célba az ópium-indukált székrekedés kiváltó okát (azaz a csökkent gasztrointesztinális motilitást, fokozott tónust és megnövekedett folyadék-felszívódást, amit a hosszan tartó ópium-kezelés okoz).

A naloxegol perifériásan ható mű-ópium-receptor antagonistaként hat a GI traktusban, ennek következtében anélkül csökkenti az ópiumok székrekedést előidéző hatását, hogy befolyással lenne a központi idegrendszerre gyakorolt, ópium-mediált fájdalomcsillapító hatásokra.

Szív elektrofiziológia

Egy részletes QT/QTc-vizsgálatban az ICH E14 irányelvben definiáltak szerint nem észleltek a szívverésszámban, az RR-, QT-, PR- vagy QRS-távolságokban vagy a T-hullám morfológiájában jelentkező, klinikailag fontos változásokat. Emellett ebben a vizsgálatban a legmagasabb alkalmazott dózissal (150 mg) nem azonosítottak biztonságossági és tolerabilitási aggályokat. Az ICH E14 irányelvnek megfelelően ezt határozottan negatív eredménnyel záródó, részletes QT/QTc-vizsgálatnak tartják.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Ópium-indukált székrekedés nem daganatos eredetű fájdalomban szenvedő betegeknek

A naloxegol hatásosságát és biztonságosságát két ismételt, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, ópium-indukált székrekedésben és nem daganatos eredetű fájdalomban szenvedő betegeknek igazolták (Kodiac 4 és Kodiac 5). A beválogatás előtt naponta minimum 30 morfin milligramm-ekvivalens (mme) dózissal *per os* ópiumot legalább 4 hétig szedő, és az ópium-indukált székrekedést saját maguk jelentő betegek voltak alkalmasak a részvételre.

Az ópium-indukált székrekedést egy kéthetes beválogatási perióduson keresztül igazolták, ami a meghatározása szerint átlagosan <3 spontán székletürítés (spontaneous bowel movement – SBM) hetente, ami a székürítések legalább 25%-ánál székrekedéses tünetekkel társult. A betegeknek, ha 72 órán keresztül nem volt székletük, a bizakodóan, mint kiegészítő hashajtó kívül tilos volt más laxatívumot alkalmazniuk. A spontán székletürítés meghatározása szerint olyan székletürítés, amihez a megelőző 24 órában nem kellett bevenni kiegészítő hashajtót.

Azokat a betegeket, akik a numerikus pontozóskálán (Numeric Rating Scale – NRS) 7-es vagy magasabb fájdalompontszámot adtak meg, a hatásosságot a nem csillapítható fájdalom zavaró

hatásának veszélye miatt nem vizsgálták. Azokat a betegeket, akiknél a szűréskor a QTcF >500 ms volt, akiknek a nem távoli anamnézisében, a randomizációt megelőző 6 hónapban myocardialis infarctus szerepelt, akiknek tünetekkel járó pangásos szívelégtelenségük volt, vagy akiknek bármilyen más, nyilvánvaló cardiovascularis betegsége volt, kizárták a klinikai vizsgálatokból.

A közepes vagy súlyos mértékben károsodott májműködésű betegeket (Child-Pugh B vagy C stádium) kizárták a III. fázisú klinikai vizsgálatokból (Kodiac 4 és 5). Ezért a naloxegolt közepes vagy súlyos mértékben károsodott májműködésű, ópoid-indukálta székrekedésben szenvedő betegeknél nem vizsgálták.

Mindkét klinikai vizsgálat statisztikai erejét úgy tervezték, és mindkettőt úgy stratifikálták, hogy az egyes terápiás karokra randomizált betegek legalább 50%-a teljesítse a kiindulási kritériumokat, amit a laxatívumra inadekvát módon reagálóként (laxative inadequate responder – LIR) kategorizáltak.

A laxatívumra inadekvát módon reagálók definiálása

Ahhoz, hogy a betegeket laxatívumra inadekvát módon reagálóként minősítsék, az első vizsgálati vizit előtti két hétben a betegeknek az ópoid-indukálta székrekedés legalább közepesen súlyos tüneteiről kellett beszámolniuk, miközben legalább egy laxatívum gyógyszer csoportba tartozó szert kellett szedniük a vizsgálatot megelőző időszakban, minimum 4 napig.

Hatásosság

A 12 hét alatt bekövetkező válaszreakció a laxatívumra inadekvát módon reagáló csoportban

A hatásosságot és a hatás tartósságát az elsődleges végponttal mérték, ami egy 12 hetes kezelési időszak alatt a naloxegolra adott válaszreakció volt, ami a meghatározása szerint a hetenkénti ≥ 3 spontán székletürítés és a vizsgálat megkezdésétől a hetenkénti ≥ 1 spontán székletürítésben bekövetkezett változás a vizsgálat 12 hetéből legalább 9-ben, és a vizsgálat utolsó 4 hete közül legalább 3-ban. A három multiplicitással védett másodlagos végpont közül az első a kezelésre reagálók 12 hetes aránya volt a laxatívumra inadekvát módon reagálók alcsoportjában.

A kezelésre reagálók aránya statisztikailag szignifikánsan különbözött a 25 mg-os dózis és a placebo között a laxatívumra inadekvát módon reagálók alcsoportjában a Kodiac 4 ($p = 0,002$) és a Kodiac 5 vizsgálatban ($p = 0,014$). A multiplicitást vizsgáló folyamat alatt a laxatívumra inadekvát módon reagálók alcsoportjában a 12,5 mg-os terápiás csoport placebohoz viszonyított statisztikai szignifikanciáját figyelték meg a Kodiac 4 vizsgálatban ($p = 0,028$), de nem észlelték a Kodiac 5 vizsgálatban ($p = 0,074$). A Kodiac 4 vizsgálatban a válaszadási arány a placebo, a 12,5 mg-os és a 25 mg-os csoportokban a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoportban sorrendben 28,8%, 42,6% és 48,7% volt, míg a Kodiac 5 vizsgálatban a megfelelő válaszadási arány sorrendben 31,4%, 42,4% és 46,8% volt. A Kodiac 4 és Kodiac 5 vizsgálatokból származó összesített adatokban a válaszadási arány a laxatívumra inadekvát módon reagálók alcsoportjában 30,1% volt a placebo, 42,5% volt a 12,5 mg-os dózis és 47,7% volt a 25 mg-os dózis esetén, és a terápiás hatásra vonatkozó relatív kockázat (95%-os CI) a placebohoz viszonyítva 1,410 (1,106, 1,797) és 1,584 (1,253, 2,001) a 12,5 mg-os és a 25 mg-os csoportok esetén.

A 12 hét alatt bekövetkező válaszreakció a legalább 2 gyógyszer csoportba tartozó laxatívumokra inadekvát válaszreakciót adó betegeknél

A naloxegolra adott válaszreakciót vizsgálták 12 héten át azoknak a betegeknél egy alcsoportjában, akik inadekvát módon reagáltak legalább két laxatív gyógyszer csoportra, ez a randomizált betegeknek megközelítőleg 20%-ának felelt meg. A Kodiac 4 és Kodiac 5 vizsgálatok egy összesített analizisében (sorrendben 90, 88 és 99 beteg a placebo, a 12,5 mg-os és a 25 mg-os csoportokban) magasabb válaszadási arányokat észleltek ebben a populációban a 25 mg-os dózis esetén, a placebohoz viszonyítva ($p = 0,040$). Ebben a populációban a kezelésre reagálók aránya 30,0% volt a placebo, 44,3% volt a 12,5 mg-os, és 44,4% volt a 25 mg-os dózis esetén.

Az első spontán székletürítésig eltelt idő

Az első spontán székletürítésig eltelt idő a Kodiac 4 ($p < 0,001$) és a Kodiac 5 ($p = 0,002$) vizsgálatban, a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoportban az első dózis bevétele után

rövidebb volt a 25 mg-os dózis, mint a placebo esetén. A Kodiak 4 ($p = 0,002$) és a Kodiak 5 ($p < 0,001$) vizsgálatban a 12,5 mg-os dózis esetén a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz, az első dózis bevétele és a spontán székletürítés között eltelt idő szintén rövidebb volt, mint a placebo esetén. A Kodiak 4 vizsgálatban az első dózis után a spontán székletürítésig eltelt medián időtartam a placebo esetén 43,4 óra, a 12,5 mg-os dózis esetén 20,6 óra, és a 25 mg-os dózis esetén 5,4 óra volt. A Kodiak 5 vizsgálatban az első dózis utáni spontán székletürítésig eltelt megfelelő időtartam sorrendben 38,2 óra, 12,8 óra és 18,1 óra volt.

A legalább egy spontán székletürítéses napok átlagos száma hetenként

Növekedett azoknak a hetenkénti napoknak az átlagszáma, amikor legalább egy spontán székletürítés volt a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz a 25 mg-os dózis esetén a Kodiak 4 és Kodiak 5 vizsgálatban ($p < 0,001$ mindkét vizsgálatban), valamint a 12,5 mg-os dózis esetén ($p = 0,006$ mindkét vizsgálatban).

Az ópium-indukálta székrekedés tüneteinek javulása

A 25 mg-os dózis a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz a székelés közbeni erőlködést (Kodiak 4 $p = 0,043$, Kodiak 5 $p < 0,001$). A széklet Bristol széklet skálával mért konzisztenciája a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz a placebohoz képest javult a Kodiak 5 vizsgálatban ($p < 0,001$), de nem javult a Kodiak 4 vizsgálatban ($p = 0,156$).

A 25 mg-os dózis a placebohoz képest mindkét vizsgálatban növelte azoknak a napoknak a hetenkénti számát a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz, amikor legalább 1 spontán székletürítés volt (Kodiak 4 $p = 0,002$, Kodiak 5 $p < 0,001$).

Tüneti reagáló végpont

A „tüneti reagáló” úgy definiálták, hogy egyaránt teljesíti a 12 hetes kezelésre reagáló kritériumait, és ugyanakkor javulást mutat az ópium-indukálta székrekedés előre meghatározott tüneteiben is, és a tünetek nem romlanak. A laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz a 25 mg-os dózis a placebohoz viszonyítva mindkét vizsgálatban növelte a tüneti reagálók arányát (Kodiak 4 $p = 0,001$, Kodiak 5 $p = 0,005$). A laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz a tüneti reagálók aránya a Kodiak 4 vizsgálatban 24,6% volt a placebo-, 36,5% volt a 12,5 mg-os és 45,3% volt a 25 mg-os karon, és a tüneti reagálók aránya sorrendben 25,6%, 33,6% és 42,7% volt a Kodiak 5 vizsgálatban.

A betegeknek a székrekedés tüneti kérdőívvel történő értékelése (Patient assessment of constipation symptom (PAC-SYM) questionnaire)

A 25 mg-os naloxegol dózis a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz mindkét vizsgálatban nagyobb mértékű javulást eredményezett (a kiindulási értékhez képest) a 12. héten a betegeknek a székrekedés tüneti kérdőívvel történő értékelése (patient assessment of constipation symptoms – PAC-SYM) összpontszámában, mint a placebo (Kodiak 4 $p = 0,023$, Kodiak 5 $p = 0,002$). A 12,5 mg-os naloxegol dózis a laxatívumra inadekvát módon reagáló alcsoporthoz mindkét vizsgálatban nagyobb mértékű javulást eredményezett a 12. héten a betegeknek a székrekedés tüneti kérdőívvel történő értékelése összpontszámában, mint a placebo (sorrendben $p = 0,020$, és $p = 0,001$). A 25 mg-os naloxegol dózis a placebohoz viszonyítva mindkét vizsgálatban nagyobb mértékben javította a (kiindulási értékhez képest) a PAC-SYM rectalis domén pontszámot ($p = 0,004$ a Kodiak 4 és $p < 0,001$ a Kodiak 5 vizsgálatban), valamint a széklet domén pontszámot a Kodiak 4 ($p = 0,031$) és a Kodiak 5 vizsgálatban ($p < 0,001$). Egyik vizsgálatban sem volt releváns hatása a hasi tünetekre ($p = 0,256$ a Kodiak 4 és $p = 0,916$ a Kodiak 5 vizsgálatban).

Az ópium-mediált analgesiával való interferencia lehetősége

A 12 hetes vizsgálat alatt az átlagos fájdalomintenzitás, a napi ópium adagban, valamint az ópium-megvonás pontszámában nem volt klinikailag releváns különbség a 12,5 mg-os és a 25 mg-os naloxegol, valamint a placebo között.

A 12 hetes klinikai vizsgálatokban (Kodiak 4 és 5) a hátfájás nemkívánatos események gyakorisága 4,3% volt a 25 mg naloxegol, míg 2,0% a placebo esetén, és a végtagfájdalom nemkívánatos események gyakorisága 2,2% volt a 25 mg naloxegol, míg 0,7% a placebo esetén. Egy hosszú távú biztonságossági vizsgálatban (Kodiak 8) a hátfájás nemkívánatos eseményről szóló beszámolók

gyakorisága 8,9% volt a 25 mg naloxegol, míg 8,8% a szokásos kezelés esetén. A végtagfájdalmat illetően az arány a 25 mg naloxegol esetén 3,5%, a szokásos kezelés esetén pedig 3,3% volt.

Biztonságosság és tolerabilitás egy kiterjesztett 12 hetes időszak alatt

A Kodiak 7 egy 12 éves, biztonságossági kiterjesztés volt, ami lehetővé tette a Kodiak 4 vizsgálat betegeinek, hogy további 12 hétig folytassák a vak elrendezésben kapott kezelést (placebo, 12,5 mg vagy 25 mg naloxegol, naponta egyszer). Az elsődleges cél a három terápiás csoport biztonságosságának és tolerabilitásának összehasonlítása volt egy további 12 hetes kezelés során (a Kodiak 4 vizsgálatban megfigyeltén túl), leíró statisztikai jellemzőket alkalmazva. Ebben a vizsgálatban az ópium-indukálta székrekedésben és nem daganatos eredetű fájdalomban szenvedő betegeknél a 12,5 mg-os és 25 mg-os dózisokban adott naloxegol a placebohoz képest általánosságban biztonságos és jól tolerálható volt.

A PAC-SYM domének Kodiak 4 vizsgálatban megfigyelt javulása fennmaradt a Kodiak 7 vizsgálatot folytató betegek esetén az összes terápiás csoportban, beleértve a placebo is.

Hosszú távú biztonságosság és tolerabilitás

A Kodiak 8 egy III. fázisú, 52 hetes, multicentrikus, nyílt elrendezésű, randomizált, párhuzamos csoportú, a naloxegol biztonságosságát és tolerabilitását a szokásos kezeléssel összehasonlító vizsgálat volt az ópium-indukálta székrekedésben és nem daganatos eredetű fájdalomban szenvedő betegeknél. Az elsődleges cél a 25 mg naloxegol esetén a hosszú távú biztonságosság és tolerabilitás értékelése, valamint a szokásos kezeléssel történő összehasonlítása volt, egzakt statisztikai jellemzőket alkalmazva.

Az arra alkalmas betegeket 2:1 arányban randomizálták vagy napi egyszeri 25 mg naloxegolra vagy a szokásos kezelésre. A szokásos kezelésre sorolt betegek az ópium-indukálta székrekedés esetén követett laxatív terápiás rezsimet kapták, amit a legjobb klinikai megítélése szerint a vizsgálatot végző határozott meg, kizárva belőle a perifériás mű-ópium receptor antagonistákat.

A randomizációra került 844 beteg közül 61,1% fejezte be a vizsgálatot (a meghatározása szerint az 52 hetes terápiás időszak utáni 2 hetes kontrollvizsgálati viziten való részvétel). Összességében ebben a vizsgálatban sorrendben 393 és 317 beteg kapott legalább 6, illetve 12 hónapon keresztül 25 mg naloxegolt, amely megfelelt a specifikált expozíciós igényeknek.

A 25 mg naloxegollal legfeljebb 52 hétig folytatott hosszú távú expozíció általánosságban biztonságos és jól tolerálható volt az ópium-indukálta székrekedésben és a nem daganatos eredetű fájdalomban szenvedő betegeknél. Az 52 hetes kezelési időszak alatt nem volt fontos és váratlan különbség a biztonságossági és tolerabilitási eredményekben a 25 mg-os naloxegol terápiás csoport és a szokásos kezelés terápiás csoport között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Moventig vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az ópium indukálta székrekedés indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a naloxegol gyorsan felszívódik, és a csúcskoncentrációt (C_{max}) kevesebb, mint 2 órán belül éri el. A legtöbb vizsgálati alanynál egy másodlagos naloxegol plazmakoncentráció csúcsot figyeltek meg, megközelítőleg 0,4–3 órával az első csúcs után. Az enterohepaticus körforgás magyarázat lehet erre, mivel patkányoknál kiterjedt biliaris excretiót észleltek.

A táplálék hatása: A nagy zsírtartalmú étel emelte a naloxegol abszorpció mértékét és sebességét. A $C_{\max}$ és a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) sorrendben megközelítőleg 30%-kal és 45%-kal növekedett.

A naloxegol összetört és vízzel kevert tablettaként, szájon át vagy nasogastricus (NG) szondán keresztül a gyomorba juttatva, bioekvivalens az osztatlan tablettával, a szájon át adagolt összetört tabletta esetében 0,75 órás, a nasogastricus szondán keresztül adagolt összetört tabletta esetében 1,50 órás medián- $t_{\max}$ -mal (0,23 – 5,02 órás tartományban).

Eloszlás

Egészséges önkénteseknél az átlagos látszólagos eloszlási térfogat a terminális fázis (V_z/F) alatt 968 liter és 2140 liter közé esett az adagolási csoportokban és vizsgálatokban. Egy patkányokon végzett kvantitatív teljes test autoradiográfiás vizsgálat (Quantitative Whole Body Autoradiography - QWBA) eredményei és embereknél a 250 mg alatti naloxegol dózisok mellett a központi idegrendszeri opiáthatás antagonizmusának hiánya azt mutatják, hogy a naloxegol központi idegrendszeri eloszlása minimális.

A naloxegol plazmafehérje-kötődése embernél alacsony volt, és a nem kötött frakció a 80%-os - 100%-os tartományba esett.

Biotranszformáció

Egy humán tömegegyensúlyi vizsgálatban összesen 6 metabolitot azonosítottak a plazmában, a vizeletben és a székletben. Ezek a metabolitok az alkalmazott dózis több mint 32%-át adták, és *N*-dealkilálás, *O*-demetiláció, oxidáció és a PEG-lánc részleges elvesztése útján alakultak ki. A metabolitok egyike sem volt jelen az anyavegyület vagy összes anyavegyület és a metabolittal összefüggő vegyület plazmakoncentrációjának > 10%-ában.

Elimináció

Az izotóppal jelölt naloxegol szájon át történő alkalmazást követően a teljes alkalmazott dózis 68%-a volt visszanyerhető a székletből és 16%-a a vizeletből. A vizeletben kiválasztódott anyavegyület naloxegol a teljes alkalmazott dózis kevesebb, mint 6%-át tette ki. A renális clearance a naloxegol esetén egy kisebb jelentőségű clearance útvonal.

A klinikai farmakológiai vizsgálatokban a terápiás dózisban adott naloxegol felezési ideje a 6–11 órás tartományba esett.

Linearitás/nem-linearitás

Az értékelte dózistartományában a plazma csúskoncentráció és az AUC a dózissal arányos módon vagy a dózissal megközelítőleg arányos módon növekedett.

Különleges betegcsoportok

Életkor és nemi hovatartozás

Az életkornak kis hatása van a naloxegol farmakokinetikájára (az életkor évenkénti növekedésével az AUC megközelítőleg 0,7%-kal nő). Idős betegeknél a dózis módosítására nincs ajánlás. A 65 évesnél idősebb betegek részt vettek a III. fázisú klinikai vizsgálatokban.

A naloxegollal végzett klinikai vizsgálatokban nem vett részt elegendő számú, 75 éves vagy idősebb beteg ahhoz, hogy meg lehessen határozni, eltérő módon reagáltak-e, mint a fiatalabb betegek, ugyanakkor a hatóanyag hatásmechanizmusa alapján nincs elméleti megfontolása annak, hogy ebben a korcsoportban bármilyen szükség lenne a dózis módosítására.

A közepes vagy súlyos mértékben károsodott veseműködésű betegek esetén a dózissra vonatkozó javaslatokat lásd a 4.2 pontban.

A nemi hovatartozásnak nincs a naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt hatása.

Rassz

A rassznak a naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt hatása kicsi (a naloxegol AUC megközelítőleg 20%-os csökkenése, ha más csoportokat hasonlítanak a fehérbőrűekhez képest), és ezért a dózis módosítása nem szükséges.

Testtömeg

Kimutatták, hogy a naloxegol-expozíció a testtömeg növekedésével nő, ugyanakkor az expozícióban mutatkozó különbségeket nem tartották klinikailag jelentősnek.

Vesekárosodás

Mivel a renális clearance a naloxegol esetében csak kisebb jelentőségű eliminációs útvonal, tekintet nélkül a súlyosságra (azaz közepesen súlyos, súlyos és végstádiumú vesebetegség), a vesekárosodásnak a naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt hatása a legtöbb vizsgálati alanynál minimális volt. Ugyanakkor 8 beteg közül 2-nél (mindkettő a közepesen súlyos és súlyosan vesekárosodott csoportba tartozott, és egyik sem a végstádiumú vesebetegség csoportban volt) a naloxegol-expozíció legfeljebb 10-szeres emelkedését figyelték meg. Ezeknél a betegeknél a vesekárosodás kedvezőtlenül befolyásolhatja az egyéb clearance-útvonalakat (hepaticus/bélrendszeri gyógyszer-metabolizmus, stb.), ami magasabb expozíciót eredményezhet.

A közepesen súlyos vagy súlyos mértékű vesekárosodásban szenvedő betegeknél a kezdő dózis 12,5 mg. Ha a tolerabilitást befolyásoló mellékhatások jelentkeznek, a naloxegol adását abba kell hagyni. Ha a beteg a 12,5 mg-ot jól tolerálja, az adag 25 mg-ra emelhető (lásd 4.2 pont.).

A naloxegol-expozíció a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (end-stage renal disease – ESRD) szenvedő betegeknél hasonló volt a normális veseműködésű egészséges önkéntesekéhez.

Májkárosodás

Az AUC kevesebb, mint 20%-os és a C_{max} kevesebb, mint 10%-os csökkenését figyelték meg az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh A és B stádium).

A súlyos májkárosodásnak (Child-Pugh C stádium) a naloxegol farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem értékelték. Alkalmazása a súlyosan májkárosodott betegeknél nem javasolt.

Gyermekek és serdülők

A naloxegol farmakokinetikáját gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és fertilitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor a klinikailag releváns expozíció mellett humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Embrio-foetális fejlődési vizsgálatokat patkányokkal és nyulakkal végeztek. A patkányokkal végzett embrio-foetális fejlődési vizsgálatban a skeletális variánsnak számító centrum vertebralis bipartiatának és egyetlen foetusnál az anorchának a kezeléssel potenciálisan összefüggő, emelkedett előfordulási gyakoriságát észlelték a vizsgált legmagasabb dózis mellett. A nyulakkal végzett embrio-foetális fejlődési vizsgálatban a skeletális fejlődési rendellenességnek számító, a szemüregek fúzionált arcusait észlelték a vizsgált legmagasabb dózis mellett, anyai toxicitás nélkül. Egy különálló, patkányokon végzett, a pre- és posztnatális fejlődést értékelő vizsgálatban a nagy dózisban történő anyai alkalmazás után a hím kölykök testtömege alacsonyabb volt. Mindezeket a hatásokat csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíció mellett észlelték, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

A naloxegollal karcinogenitási vizsgálatokat patkányokon és egereken végeztek. Hím patkányoknál a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíció mellett a Leydig-sejtes adenomák számának növekedését és interstitialis sejtes hyperplasiát figyeltek meg. A megfigyelt daganatos elváltozások

patkányoknál jól ismert hormonális és centrálisan mediált hatások, amelyeknek embernél nincs jelentősége.

A szoptatott patkányokkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a naloxegol kiválasztódik az anyatejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

mannit (E421)
mikrokristályos cellulóz (E460)
kroszkarmellóz-nátrium (E468)
magnézium-sztearát (E470b)
propil-gallát (E310)

Tabletta bevonat

hipromellóz (E464)
titán-dioxid (E171)
makrogol (E1521)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alu/Alu buboréksomagolás.

12,5 mg filmdoboz

Kiszerelés: 30 és 90 db filmdoboz nem perforált buboréksomagolásban.
30 × 1 és 90 × 1 db filmdobozt adagonként perforált buboréksomagolásban tartalmazó kiszerelés.

25 mg filmdoboz

Kiszerelés: 10, 30 és 90 db filmdoboz nem perforált buboréksomagolásban.
10 × 1, 30 × 1, 90 × 1 és 100 × 1 db filmdobozt adagonként perforált buboréksomagolásban tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek a készítmény megsemmisítésre vonatkozó különleges előírások. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A keveréket nasogastricus (NG) szondán (CH8 vagy nagyobb) keresztül is be lehet adni, ebben az esetben a tablettát porrá kell törni és vízzel (120 ml) összekeverni. A keverék beadása után a NG szondát vízzel át kell öblíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. december 8.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.

Bargelaan 200

Leiden

2333CW

Hollandia

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Moventig 12,5 mg filmtabletta
naloxegol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg naloxegol filmtablettánként (naloxegol-oxalát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta
90 db filmtabletta
30 x 1 db filmtabletta
90 x 1 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/962/001 30 db filmtabletta
EU/1/14/962/002 90 db filmtabletta
EU/1/14/962/008 30 x 1 db filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)
EU/1/14/962/003 90 x 1 db filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

moventig 12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Moventig 25 mg filmtabletta
naloxegol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg naloxegol filmtablettánként (naloxegol-oxalát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
30 filmtabletta
90 filmtabletta
10 x 1 filmtabletta
30 x 1 filmtabletta
90 x 1 filmtabletta
100 x 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/962/004 10 db filmdoboz
EU/1/14/962/005 30 db filmdoboz
EU/1/14/962/006 90 db filmdoboz
EU/1/14/962/009 10 x 1 db filmdoboz (adagolási kiszerelés)
EU/1/14/962/010 30 x 1 db filmdoboz (adagolási kiszerelés)
EU/1/14/962/007 90 x 1 db filmdoboz (adagolási kiszerelés)
EU/1/14/962/011 100 x 1 db filmdoboz (adagolási kiszerelés)

13. A GYÁRTÁSI Tétel SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

moventig 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóval 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Adagonként perforált buboréksomagolás
--

Buboréksomagolás, nem perforált
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Moventig 12,5 mg filmtabletta
naloxegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Grünenthal GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Adagonként perforált buboréksomagolás
--

Buboréksomagolás, nem perforált
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Moventig 25 mg filmdoboz

naloxegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Grünenthal GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Moventig 12,5 mg filmdoboz

Moventig 25 mg filmdoboz

naloxegol

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Moventig és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Moventig szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Moventig-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Moventig-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Moventig és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Moventig hatóanyagként naloxegolt tartalmaz. Ez egy olyan gyógyszer, amit kizárólag a rendszeresen szedett, opioidoknak nevezett fájdalomcsillapító gyógyszerek (például morfin, oxikodon, fentanil, tramadol, kodein) okozta székrekedés kezelésére alkalmaznak felnőtteknél. Akkor alkalmazzák, amikor a hashajtók nem csökkentik elfogadható mértékben a székrekedést.

Az opioidokkal összefüggő székrekedés olyan tüneteket okozhat, mint például:

- hasi fájdalom,
- székelés közbeni erőlködés (a széklet végbélből történő kiürítéséhez nagyon erősen kell nyomni, ami a nyomás közben fájdalmat okozhat a végbélnyílásban),
- kemény széklet (széklet, ami olyan „kemény, mint a kő”),
- a végbél nem teljes kiürítése (olyan érzés a székletürítés után, mintha még mindig olyan széklet lenne a végbélben, aminek ki kell jönnie).

Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy azoknál a székrekedésben szenvedő, opioidokat szedő betegeknél, akik legalább egy hashajtót kipróbáltak és nem enyhült teljesen a székrekedésük, a Moventig mellett nőtt a székletürítés gyakorisága és javultak az opioidok által kiváltott székrekedés tünetei.

2. Tudnivalók a Moventig szedése előtt

Ne szedje a Moventig-et

- ha allergiás a naloxegolra vagy a hasonló gyógyszerekre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a bélelzáródása van vagy lehet, vagy ha figyelmeztették Önt, hogy fennáll a veszélye annak, hogy a belei elzáródnak.
- ha bélrákja van, vagy rákos daganat van a hashártyáján (a hasüreget borító hártya), előrehaladott vagy visszatérő petefészekrákja van, vagy ha a rákos daganat kezelésére szolgáló gyógyszereket szed, mint például a „VEGF-inhibitorok” (pl. bevacizumab).
- ha bizonyos egyéb gyógyszereket szed, mint például a ketokonazol vagy itraconazol (gombák okozta fertőzés kezelésére), klaritromicin vagy telitromicin (antibiotikumok) vagy ritonavir, indinavir vagy szakvinavir (a HIV kezelésére).

Ne alkalmazza a Moventig-et, ha a fentiek bármelyike igaz Önre. Ha nem biztos benne, akkor a Moventig szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Moventig szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha gyomorfekélye, Crohn-betegsége (egy olyan betegség, amelyben a belei gyulladtak), divertikulitisze van (egy másik olyan betegség, amelyben a belei gyulladtak), bélrákja van, vagy rákos daganat van a hashártyáján (a hasüreget borító hártya), vagy bármilyen olyan betegsége van, ami károsíthatja a belei falát.
- ha Önnek aktuálisan szokatlanul erős, tartós vagy súlyosbodó hasi fájdalma van.
- ha a koponyában lévő erek és az agy közötti természetes védőgát sérült, például ha Önnek agydaganata vagy központi idegrendszeri daganata van, vagy ha olyan, a központi idegrendszert érintő betegsége van, mint például a szklerózis multiplex vagy az Alzheimer-kór, – azonnal forduljon kezelőorvosához, ha nem tapasztal fájdalomcsillapító hatást az ópoid típusú gyógyszerétől, vagy ópoid-megvonási szindróma okozta tünetei vannak (lásd 4. pont).
- ha metadont szed (lásd alább az „Egyéb gyógyszerek és a Moventig” pontot).
- ha Önnek az elmúlt 6 hónapban szívrohama volt, ha naponta jelentkező légszomjjal járó szívelégtelensége van, vagy egyéb, súlyos szívbetegsége van, ami minden nap tüneteket okoz.
- ha vesebetegsége van – előfordulhat, hogy kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy más adagot kell szednie (lásd alább a „Hogyan kell szedni a Moventig-et?” című részt).
- ha súlyos májbetegsége van.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, vagy nem biztos benne, akkor a Moventig szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Moventig szedése alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek erős, tartós vagy súlyosbodó hasi fájdalma alakul ki. Ez a bélfal károsodásának tünete lehet és életveszélyes lehet. Azonnal szóljon kezelőorvosának, lehet, hogy csökkenteni kell az adagját vagy abba kell hagynia a Moventig szedését.
- ha az ópoid gyógyszer alkalmazását több mint 24 órára abbahagyja.
- ha az ópoid-megvonási szindróma tüneteit észleli (lásd alább a 4. pontot). Mondja el kezelőorvosának, lehet, hogy abba kell hagynia a Moventig szedését.

Gyermekek és serdülők

A Moventig alkalmazása nem javasolt gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, mivel azt ezekben a korcsoportokban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Moventig

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a hashajtókat is. Mondja el kezelőorvosának, milyen ópioid típusú fájdalomcsillapítót szed, és milyen adagban.

Ne szedje a Moventig-et, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi (lásd a „Ne szedje a Moventig-et” pontot):

- ketokonazol vagy itrakonazol - gombák okozta fertőzések kezelésére
- klaritromicin vagy telitromicin - antibiotikumok
- ritonavir, indinavir vagy szakvinavir - HIV kezelésére

Ne szedje a Moventig-et, ha a fentiek bármelyike igaz Önre.

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét alkalmazza:

- más, székrekedés elleni gyógyszerek (bármilyen hashajtó)
- metadon
- diltiazem vagy verapamil (magas vérnyomásra vagy angina ellen). Lehet, hogy kisebb Moventig adagot kell szednie
- rifampin (egy antibiotikum), karbamazepin (epilepsiára) vagy a lyukaslevelű orbáncfű (depresszióra). Lehet, hogy abba kell hagynia a Moventig szedését
- úgynevezett „ópioid-antagonista” gyógyszerek (például naltrexon és naloxon), amelyeket az ópioidok hatásának felfüggesztésére alkalmaznak.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, vagy nem biztos benne, akkor a Moventig szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Az ital hatása a Moventigre

A Moventig szedésének ideje alatt nem ihat nagy mennyiségű grépfrútlevet! Ennek az az oka, hogy a nagy mennyiség befolyásolhatja, mennyi naloxegol jut a szervezetébe.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Mivel terhes nők körében a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további adatok állnak rendelkezésre, ezért a Moventig terhesség alatti alkalmazása nem javasolt.

Mivel nem ismert, hogy ez a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejbe, ne alkalmazza a Moventig-et szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Moventig nem befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez vagy bármilyen szerszám vagy gép kezeléséhez szükséges képességeit.

A Moventig nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 12,5 mg / 25 mg tabletta, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Moventig-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt adag naponta egy 25 mg-os tabletta.

Az éjszaka közepén jelentkező a székletürítés elkerülése érdekében a Moventig-et reggel vegye be. A Moventig-et éhgyomorra kell bevenni, legalább 30 perccel a napi első étkezés előtt, vagy 2 órával az első étkezés után.

A Moventig-kezelés elkezdésekor a hashajtók alkalmazását nem kell leállítani, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja. A Moventig hashajtókkal vagy azok nélkül is alkalmazható.

A Moventig-kezelést le kell állítani, ha a szisztémás opioid-terápiát leállítják.

Lehet, hogy kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy szedjen kisebb, 12,5 mg-os adagot.

- ha vesebetegsége van.
- ha Ön diltazemet vagy verapamilt szed (magas vérnyomásra vagy angina ellen).

Lehet, hogy attól függően, hogy miként reagál a gyógyszerre, kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy emelje az adagot 25 mg-ra.

Amennyiben problémát okoz Önnek lenyelni a tablettát

Amennyiben problémát okoz Önnek lenyelni a tablettát, összetörheti, és elkeverheti vízzel az alábbi módon:

- Törje porrá a tablettát.
- Töltse a port egy fél pohár (120 ml) vízbe.
- Keverje össze, és azonnal igya meg.
- Azért, hogy biztosan ne maradjon gyógyszer a pohárban, öblítse ki a kiürült poharat újabb fél pohárnyi (120 ml) vízzel, és igya meg.

Ha az előírtnál több Moventig-et vett be

Ha az előírtnál több Moventig-et vett be, azonnal beszéljen egy orvossal vagy menjen kórházba.

Ha elfelejtette bevenni a Moventig-et

- Ha elfelejt bevenni egy adag Moventig-et, vegye be, amint eszébe jut. Ugyanakkor, ha kevesebb mint 12 óra van még a következő adagig, hagyja ki az elfelejtett adagot.
- Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba a gyógyszer szedését és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha ópiát-megvonási tünetek jelentkeznek önnél (ha a következő tünetekből három vagy több kombinációja áll fenn Önnél: lehangoltság érzése, hányinger, hányás, izomfájdalom, fokozott könnyezés, orrfolyás, tág pupillák, libabőr, fokozott verejtékezés, hasmenés, ásítás, láz vagy álmatlanság), amelyek rendszerint a naloxegol elkezdése utáni első néhány napon belül jelentkeznek. Az ópiát-megvonási tünetek 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek.

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- hasi fájdalom,
- hasmenés (gyakori, vizes széklet ürítése).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szelek távozása,

- hányinger,
- hányás,
- orr- és torokgyulladás (orrfolyás vagy eldugult orr),
- fejfájás,
- fokozott verejtékezés.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- allergiás reakció
- gyomor-bélrendszeri perforáció (a bélfal átlyukadása)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Moventig-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Moventig?

- A készítmény hatóanyaga a naloxegol.
 - Minden Moventig 12,5 mg filmtabletta (tabletta) 12,5 mg naloxegolt tartalmaz naloxegol-oxalát formájában.
 - Minden Moventig 25 mg filmtabletta (tabletta) 25 mg naloxegolt tartalmaz naloxegol-oxalát formájában.
- Egyéb összetevők:
 - tablettamag: mannitol (E421), mikrokristályos cellulóz (E460), kroszkarmellóz-nátrium (E468) – lásd a 2. pontban „A Moventig nátriumot tartalmaz”, magnézium-sztearát (E470b), propil-gallát (E310)
 - filmbevonat: hipromellóz (E464), titán-dioxid (E171), makrogol (E1521), vörös vas-oxid (E172) és fekete vas-oxid (E172).

Milyen a Moventig külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Moventig 12,5 mg: mályvaszínű, ovális, 10,5 x 5,5 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „nGL”, a másik oldalán „12,5” jelöléssel.

Moventig 25 mg: mályvaszínű, ovális, 13 x 7 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „nGL”, a másik oldalán „25” jelöléssel.

A Moventig 12,5 mg tabletta 30 vagy 90 filmtablettát tartalmazó, nem perforált, alumínium buborécsomagolásban, valamint 30 × 1 vagy 90 × 1 filmtablettát adagonként perforált buborécsomagolásban tartalmazó készletben kapható.

A Moventig 25 mg tabletta 10, 30 vagy 90 filmtablettát tartalmazó, nem perforált, alumínium buborécsomagolásban, valamint 10 × 1, 30 × 1, 90 × 1 vagy 100 × 1 filmtablettát adagonként perforált buborécsomagolásban tartalmazó készletben kapható.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik készlet kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Németország

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.