

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Moventig 12,5 mg apvalkotās tabletes

Moventig 25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Moventig 12,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 12,5 mg naloksegola (*naloxegol*) (naloksegola oksalāta veidā).

Moventig 25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg naloksegola (*naloxegol*) (naloksegola oksalāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Moventig 12,5 mg apvalkotā tablete (tablete)

Ovāla, gaišsārti violeta, 10,5 x 5,5 mm liela tablete.

Moventig 25 mg apvalkotā tablete (tablete)

Ovāla, gaišsārti violeta, 13 x 7 mm liela tablete.

Tabletēm ir iespaidums “nGL” vienā pusē un tabletes stipruma iespaidums otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Moventig ir indicēts opioīdu izraisīta aizcietējuma (OIA) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz caurejas līdzekli (līdzekļiem).

Definīciju par nepietiekamu atbildes reakciju uz caurejas līdzekli (līdzekļiem) skatīt 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Moventig ieteicamā deva ir 25 mg vienu reizi dienā.

Moventig var lietot kopā ar caurejas līdzekļiem vai bez tiem. Ārstēšana ar Moventig jāpārtrauc, kad tiek pārtraukta opioīdu sistēmiskā terapija.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Vecuma dēļ devas pielāgošana netiek ieteikta (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Sākumdeva pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru nepietiekamību ir 12,5 mg. Ja rodas blakusparādības, kas ietekmē panesamību, naloksegola lietošana ir jāpārtrauc. Ja pacients 12,5 mg panes labi, devu var palielināt līdz 25 mg (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Drošums un efektivitāte pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pierādīta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Lietošana pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav ieteicama.

CYP3A4 inhibitori

Sākmdeva pacientiem, kuri lieto vidēji spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piemēram, diltiazemu, verapamilu), ir 12,5 mg vienu reizi dienā. Ja pacients 12,5 mg panes labi, devu var palielināt līdz 25 mg (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri lieto vājus CYP3A4 inhibitorus (piemēram, alprazolāmu, atorvastatīnu), deva nav jāpielāgo (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacienti ar vēža izraisītām sāpēm

Pacientiem ar vēža izraisītām sāpēm devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Naloksegola drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pacientu ērtības labad, lai izvairītos no vēdera izejas nakts vidū, Moventig ieteicams lietot no rīta.

Moventig jālieto tukšā dūšā vismaz 30 minūtes pirms dienas pirmās maltītes vai 2 stundas pēc dienas pirmās maltītes.

Pacienti, kuri nevar norīt veselu tableti, tableti var sasmalcināt smalkā pulverī, sajaukt ar pusglāzi ūdens (120 ml) un nekavējoties izdzert. Glāzi izskalot, piepildot to vēlreiz līdz pusei ar ūdeni (120 ml), un saturu izdzert. Plašāku informāciju par ievadīšanu caur nazogastrālo zondi skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai kādu citu opioīdu antagonistu.

Kuņģa-zarnu trakta nosprostojums

Pacientiem ar diagnosticētu vai iespējamu kuņģa-zarnu trakta (KZT) nosprostojumu vai pacientiem ar paaugstinātu atkārtota nosprostojuma risku, jo iespējama KZT perforācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Traucējumi pacientiem ar vēža izraisītām sāpēm

- Pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kuriem ir paaugstināts KZT perforācijas risks, piemēram, pacientiem:
 - ar kuņģa-zarnu trakta vai vēderplēves ļaundabīgiem audzējiem;
 - ar recidivējošu vai progresējošu olnīcu vēzi;
 - kuriem veic ārstēšanu ar vaskulārā endotēlija augšanas faktora (VEGF) inhibitoru.

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori

Lietošana vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, klaritromicīnu, ketokonazolu, itrakonazolu vai telitromicīnu; proteāzes inhibitoriem, piemēram, ritonavīru, indinavīru vai sakvinavīru; greipfrūtu sulu lielos daudzumos), skatīt 4.5. apakšpunktu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Traucējumi, kad ir palielināta kuņģa-zarnu trakta perforācijas iespējamība

Pēcreģistrācijas laikā ziņots par kuņģa-zarnu trakta (KZT) perforāciju, tostarp gadījumiem ar letālu iznākumu, naloksegolu lietojot pacientiem, kam bija paaugstināts KZT perforācijas risks. Naloksegolu nedrīkst lietot pacienti ar diagnosticētu vai iespējamu KZT nosprostoju vai pacienti ar paaugstinātu atkārtota nosprostoju risku, vai pacienti ar ļaundabīgu audzēju, kuriem ir paaugstināts KZT perforācijas risks (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Piesardzība attiecībā uz naloksegola lietošanu jāievēro pacientiem, kuriem ir jebkāds traucējums, kas varētu izraisīt KZT sienas bojājumu (piemēram, smaga peptiskas čūlas slimība, Krona slimība, aktīvs vai recidivējošs divertikulīts, infiltratīvi KZT ļaundabīgi audzēji vai metastāzes vēderplēvē). Jāņem vērā vispārējā ieguvumu un riska attiecība konkrētam pacientam. Ja rodas neparasti stipras vai pastāvīgas sāpes vēderā, pacientiem jāiesaka pārtraukt ārstēšanos ar naloksegolu un nekavējoties informēt ārstu.

Klīniski nozīmīgi hematoencefāliskās barjeras traucējumi

Naloksegols ir perifēras darbības μ opioīdu receptoru antagonists ar ierobežotu piekļuvi centrālajai nervu sistēmai (CNS). Hematoencefāliskās barjeras veselums ir nozīmīgs, lai mazinātu naloksegola saistīšanos CNS.

Pacienti ar klīniski nozīmīgiem hematoencefāliskās barjeras traucējumiem (piemēram, primāriem galvas smadzeņu ļaundabīgiem audzējiem, metastāzēm CNS vai citiem iekaisīgiem traucējumiem, aktīvu multiplo sklerozi, progresējošu Alzheimeru slimību u.c.) nebija iekļauti klīniskos pētījumos un viņiem var būt naloksegola iekļūšanas CNS risks. Šādiem pacientiem naloksegols jāparaksta piesardzīgi, ņemot vērā individuālo ieguvumu un riska attiecību un vērojot iespējamo ietekmi uz CNS, piemēram, opioīdu atcelšanas simptomus un/vai ietekmi uz opioīdu mediētu analgēziju.

Ja rodas pierādījumi par opioīdu mediētiem analgēzijas traucējumiem vai opioīdu atcelšanas sindromu, pacientiem jānorāda pārtraukt Moventig lietošanu un sazināties ar ārstu.

Vienlaicīga metadona lietošana

Klīniskos pētījumos novērots, ka pacientiem, kuri sāpju ārstēšanai kā primāro terapiju lieto metadonu, ir lielāks KZT blakusparādību (piemēram, sāpju vēderā un caurejas) biežums nekā pacientiem, kuri nesaņem metadonu.

Dažos gadījumos pacientiem, kuri sāpju mazināšanai lietoja metadonu un saņēma 25 mg naloksegola, novēroja simptomus, kas liecina par opioīdu atcelšanu. Tie tika novēroti lielākam pacientu skaitam, kas lietoja metadonu nekā tiem, kas nelietoja metadonu.

Pacienti, kuri lieto metadonu opioīdu atkarības ārstēšanai, netika iekļauti klīniskās attīstības programmā, un naloksegols šiem pacientiem jālieto piesardzīgi.

Kuņģa-zarnu trakta blakusparādības

Klīniskos pētījumos, lietojot 25 mg devu, saņemti ziņojumi par stiprām sāpēm vēderā un caureju, kas parasti radās neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Terapijas pārtraukšanas gadījumu sastopamība caurejas (0,7%, lietojot placebo, salīdzinājumā ar 3,1%, lietojot 25 mg naloksegola) un sāpju vēderā (attiecīgi 0,2% un 2,9%) dēļ pacientiem, kuri lietoja 25 mg devu, bija lielāka nekā placebo lietotājiem. Pacientiem jāiesaka nekavējoties ziņot savam ārstam par smagiem, nepārejošiem simptomiem vai simptomiem, kuri pastiprinās. Pacientiem, kuriem rodas smagas KZT nevēlamas blakusparādības, ņemot vērā konkrēto pacientu atbildes reakciju un zāļu panesamību, var apsvērt devas samazināšanu līdz 12,5 mg.

Opioīdu atcelšanas sindroms

Naloksegola klīniskajā programmā (DSM-5) ziņots par opioīdu atcelšanas sindroma gadījumiem.

Opioīdu atcelšanas sindroms ir trīs vai vairāku sekojošu pazīmju vai simptomu kopums: disforisks garastāvoklis, slikta dūša vai vemšana, muskuļu sāpes, asarošana vai iesnas, acs zīlītes paplašināšanās vai piloerekcija, vai svīšana, caureja, žāvāšanās, drudzis vai bezmiegs. Opioīdu atcelšanas sindroms parasti attīstās dažu minūšu līdz vairāku dienu laikā pēc opioīdu antagonista lietošanas.

Ja ir aizdomas par opioīdu atcelšanas sindromu, pacientam jāpārtrauc Moventig lietošana un jāsazinās ar savu ārstu.

Pacienti ar kardiovaskulāriem traucējumiem

Naloksegola intervences klīniskajos pētījumos pacienti, kuriem anamnēzē ir bijis miokarda infarkts 6 mēnešu laikā, simptomātiska sastrēguma sirds mazspēja, diagnosticētas sirds un asinsvadu slimība vai pacientiem ar QT intervālu ≥ 500 msec, netika pētīti (skatīt 5.1. apakšpunktu). Moventig šiem pacientiem jālieto piesardzīgi.

QTc pētījums, kas veikts ar naloksegolu veselīgiem brīvprātīgajiem, neuzrādīja QT intervāla pagarināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu).

CYP3A4 induktori

Naloksegolu nav ieteicams lietot pacientiem, kuri lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus (piemēram, karbamazepīnu, rifampīnu, divšķautņņu asinszāli) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori

Informāciju par vienlaicīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu skatīt 4.2., 4.3. un 4.5. apakšpunktā.

Nieru darbības traucējumi

Sākmdeva pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru nepietiekamību ir 12,5 mg. Ja rodas blakusparādības, kas ietekmē panesamību, naloksegola lietošana ir jāpārtrauc. Ja pacients 12,5 mg panes labi, devu var palielināt līdz 25 mg (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Smagi aknu darbības traucējumi

Naloksegols nav pētīts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Šādiem pacientiem nav ieteicams lietot naloksegolu.

Moventig satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 12,5 mg/25,5 mg tabletē, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbība ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem

Mijiedarbība ar CYP3A4 inhibitoriem un induktoriem

Atklātā, nerandomizētā, noteiktas secības, 3 periodu, 3 terapiju krusteniskā pētījumā novērtēja vairāku devu ketokonazola ietekmi uz vienas naloksegola devas FK, pēc ketokonazola un naloksegola vienlaicīgas lietošanas 12,9 reizes (90% TI: 11,3 - 14,6) palielinājās naloksegola AUC un 9,6 reizes palielinājās naloksegola $C_{\max}$ (90% TI: 8,1 - 11,3), salīdzinot ar naloksegola monoterapiju. Tāpēc vienlaicīga lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Greipfrūtu sula ir klasificēta kā potenciāls CYP3A4 inhibitors, ja to lieto lielā daudzumā. Dati par naloksegola lietošanu vienlaicīgi ar greipfrūtu sulu nav pieejami. Kopumā jāizvairās no greipfrūtu sulas lietošanas vienlaicīgi ar naloksegolu, un šāda lietošana jāapsver tikai pēc konsultēšanās ar veselības aprūpes sniedzēju (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem

Atklātā, nerandomizētā, noteiktas secības, 3 periodu, 3 terapiju krusteniskā pētījumā novērtēja vairāku diltiazēma devu ietekmi uz vienas naloksegola devas FK, pēc vienlaicīgas diltiazēma un naloksegola lietošanas 3,4 reizes (90% TI: 3,2 - 3,7) palielinājās naloksegola AUC un 2,9 reizes palielinājās naloksegola C_{max} (90% TI: 2,6 - 3,1), salīdzinot ar naloksegola monoterapiju.

Tāpēc ieteicama naloksegola devas pielāgošana, ja vienlaikus lieto diltiazemu vai citus vidēji spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Sākumdeva pacientiem, kuri lieto vidēji spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, ir 12,5 mg reizi dienā un devu var palielināt līdz 25 mg, ja pacients labi panes 12,5 mg devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Devas pielāgošana pacientiem, kas lieto vājus CYP3A4 inhibitorus, nav nepieciešama.

Mijiedarbība ar spēcīgiem CYP3A4 induktoriem

Atklātā, nerandomizētā, noteiktas secības, 3 periodu, 3 terapiju vienas devas krusteniskā pētījumā novērtēja vairāku devu rifampicīna ietekmi uz vienas naloksegola devas FK, pēc rifampicīna un naloksegola vienlaicīgas lietošanas par 89% (90% TI: 88% - 90%) samazinājās naloksegola AUC un par 76% samazinājās naloksegola C_{max} (90% TI: 69% - 80%), salīdzinot ar naloksegola monoterapiju. Tādēļ Moventig nav ieteicams lietot pacientiem, kuri lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar P-gp inhibitoriem

Tika veikts dubultakls, randomizēts, 2 daļu, krustenisks, viena centra pētījums, lai novērtētu hinidīna ietekmi uz naloksegola farmakokinētiku un naloksegola un hinidīna vienlaicīgas lietošanas ietekmi uz morfīna inducētu miozi veseliem brīvprātīgajiem. Pēc vienlaicīgas P-gp inhibitora hinidīna lietošanas 1,4 reizes palielinājās naloksegola AUC (90% TI: 1,3 - 1,5) un 2,4 reizes naloksegola C_{max} (90% TI: 2,2 - 2,8). Vienlaicīga naloksegola un hinidīna lietošanai nemazināja morfīna inducētu miozi, kas liecina, ka P-gp inhibīcija nozīmīgi nemaina terapeitiskās devās lietota naloksegola spēju šķērsot hematoencefālisko barjeru.

Tā kā P-gp inhibitoru ietekme uz naloksegola FK bija neliela, salīdzinot ar ietekmi uz CYP3A4 inhibitoriem, ieteikumi par Moventig devu, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas inhibē gan P-gp, gan CYP3A4, jābalsta uz CYP3A4 inhibitora statusu (spēcīgs, vidēji spēcīgs vai vājš), (skatīt 4.2., 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citiem opioīdu antagonistiem

Jāizvairās naloksegolu lietot kopā ar citu opioīdu antagonistu (piemēram, naltreksonu, naloksonu), jo tas potenciāli var izraisīt opioīdu receptoru antagonisma papilddefektu un palielināt opioīdu atcelšanas sindroma risku.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par naloksegola lietošanu grūtniecēm ir maz.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte pie sistēmiskās iedarbības, kas vairākas reizes pārsniedza terapeitiskās iedarbības līmeni (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Teorētiski iespējama opioīdu atcelšanas sindroma rašanās auglim, lietojot opioīdu receptoru antagonistu mātei, kuru vienlaicīgi ārstē ar opioīdu. Tādēļ naloksegolu nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai naloksegols izdalās cilvēka pienā. Pieejamie toksikoloģiskie dati par žurkām liecina, ka naloksegols izdalās pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot terapeitiskās devās, lielākā daļa opioīdu (piemēram, morfīns, meperidīns, metadons) izdalās mātes pienā nelielā daudzumā. Teorētiski iespējams, ka naloksegols varētu izraisīt opioīdu atcelšanas simptomus ar krūti barotam jaundzimušajam, kura māte lieto opioīdu receptora agonistu. Tādēļ to nav ieteicams lietot mātēm, kuras baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Naloksegola ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav pētīta. Konstatēts, ka naloksegols neietekmē žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti, lietojot iekšķīgi devas līdz 1000 mg/kg dienā (kas vairāk nekā 1000 reižu pārsniedz terapeitisko iedarbību cilvēkam (AUC), lietojot cilvēkam ieteicamo devu 25 mg dienā).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Moventig neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klinisko pētījumu apvienotos datos biežāk ziņotās naloksegola nevēlamās blakusparādības ($\geq 5\%$) ir sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, galvassāpes un meteorisms. Vairums kuņģa-zarnu trakta nevēlamo blakusparādību tika vērtētas kā vieglas vai vidēji smagas, radās ārstēšanas sākumā un izzuda, turpinot ārstēšanu. Bieži tika ziņots, ka tās pavada spazmas.

Nevēlamo blakusparādību uzskatījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši biežumam un orgānu sistēmu klasifikācijai. Biežuma kategorijas ir definētas atbilstoši šādai klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un biežumam

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
<i>Infekcijas un infestācijas</i>		Nazofaringīts			
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>					Paaugstināta jutība
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>		Galvassāpes	Opioīdu atcelšanas sindroms		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Sāpes vēderā ^a , caureja	Meteorisms, slikta dūša, vemšana			Kuņģa-zarnu trakta perforācija (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi		Hiperhidroze			

Piezīme: nevēlamās blakusparādības un to biežums izvēlēts, pamatojoties uz 25 mg devu

^a Atspoguļo MedDRA ieteicamos terminus: “sāpes vēderā”, “sāpes vēdera augšdaļā”, “sāpes vēdera lejasdaļā” un “kuņģa-zarnu trakta sāpes”.

Dažu blakusparādību apraksts

Opioīdu atcelšanas sindroms

Naloksegols terapeitiskās devās minimāli šķērso hematoencefālisko barjeru. Tomēr ziņots, ka dažiem pacientiem radās simptomu kopums, kas atgādina centrālo opioīdu atcelšanas sindromu. Lielākā daļa šo ziņojumu tika saņemti neilgi pēc zāļu lietošanas uzsākšanas, un simptomi bija viegli vai vidēji smagi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veseliem brīvprātīgajiem klīniskos pētījumos lietotas līdz 1000 mg naloksegola devas. Iespējamo ietekmi uz CNS (opioīdu izraisītas miozes izžušanu, mērot ar pupillometriju) novēroja vienam brīvprātīgajam 250 mg grupā un vienam brīvprātīgajam 1000 mg grupā. Klīniskā pētījumā pacientiem ar OIA dienas deva 50 mg bija saistīta ar nepanesamu kuņģa-zarnu trakta reakciju (galvenokārt sāpju vēderā) palielinātu sastopamību.

Naloksegolam antidots nav zināms, un ka dialīze kā eliminācijas līdzeklis klīniskā pētījumā pacientiem ar nieru mazspēju bija norādīta kā neefektīva.

Ja pacients, kuram veic opioīdu terapiju, saņem pārāk lielu naloksegola devu, pacients rūpīgi jānovēro, vai viņam nerodas iespējami pierādījumi par opioīdu atcelšanas simptomiem vai arī neizzūd centrālā analgētiskā ietekme. Gadījumos, kad ir diagnosticēta vai iespējama naloksegola pārdozēšana, jāveic simptomātiska ārstēšana, kā arī dzīvībai svarīgo funkciju uzraudzība.

Pediatriskā populācija

Naloksegola lietošana pediatriskā populācijā nav pētīta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles pret aizcietējumiem, perifēro opioīdu receptoru antagonistu, ATĶ kods: A06AH03

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Naloksegols ir μ opioīdu receptoru antagonists naloksone PEGilēts atvasinājums. PEGilēšana mazina naloksegola pasīvo caurlaidību, kā arī veido substrātu P-glikoproteīna transportvielai. Vājākas caurlaidības spējas un palielinātas naloksegola caurplūdes caur hematoencefālisko barjeru dēļ, pateicoties P-gp substrāta īpašībām, naloksegols CNS iekļūst minimāli.

In vitro pētījumi liecina, ka naloksegols ir pilnībā neitrāls μ opioīdu receptoru antagonists. Naloksegols darbojas, saistoties pie μ opioīdu receptoriem kuņģa-zarnu traktā (KZT), vēršoties pret OIA pamatcēloņiem (t. i., samazinātu kuņģa-zarnu trakta motilitāti, hipertonusu un palielinātu šķidruma uzsūkšanos, kas notiek ilgstošas opioīdu terapijas rezultātā).

Naloksegols darbojas kā perifēras darbības μ opioīdu receptoru antagonists KZT, tādējādi samazinot opioīdu aizcietējumu izraisīto ietekmi, neietekmējot opioīdu mediēto analgētisko ietekmi uz centrālo nervu sistēmu.

Sirds elektrofizioloģija

Visaptverošā QT/QTc pētījumā, kā definēts ICH E14 vadlīnijās, netika novērotas klīniski nozīmīgas izmaiņas AP, RR, QT, PR vai QRS intervālos vai T viļņa morfoloģijā. Turklāt šajā pētījumā netika identificētas nekādas drošuma un panesības problēmas, lietojot lielāko devu (150 mg). Saskaņā ar ICH E14 vadlīnijām, tas tiek uzskatīts par pilnīgi negatīvu visaptverošu QT/QTc pētījumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

OIA pacientiem ar vēzi nesaistītām sāpēm

Naloksegola efektivitāte un drošums pacientiem ar OIA un ar vēzi nesaistītām sāpēm bija pierādīts divos kopijas dubultmaskētos, placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (Kodiac 4 un Kodiac 5). Piemēroti bija pacienti, kuri lietoja iekšķīgi lietojamus opioīdus vismaz 30 morfīna miligramiem ekvivalentās devas (mme) dienā vismaz 4 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā un paši ziņoja par OIA.

OIA apstiprināja divu nedēļu ievadperiodā un definēja kā vidēji < 3 spontānas vēdera izejas (SVI) nedēļā ar aizcietējuma simptomiem vismaz 25% vēdera izejas gadījumu. Ja vēders nebija izgājis 72 stundas, pacientiem bija atļauts lietot bisakodilu kā glābšanas caurejas līdzekli, bet nekādus citus caurejas līdzekļus. SVI definēja kā vēdera izeju bez glābšanas caurejas līdzekļa lietošanas iepriekšējo 24 stundu laikā.

Pacientus, kuriem vidējais sāpju vērtējums pēc Skaitliskās vērtēšanas skalas (*Numeric Rating Scale*; NRS) bija 7 vai lielāks, nepētīja, jo nekontrolētu sāpju dēļ iespējama neobjektīva ietekme uz efektivitāti. Pacientus, kuriem atlases laikā QTcF bija > 500 ms, nesenā anamnēzē 6 mēnešu laikā pirms randomizācijas bijis miokarda infarkts, konstatēta simptomātiska sirds sastrēguma mazspēja vai kāda cita klīniska kardiovaskulāra slimība, izslēdza no klīniskiem pētījumiem.

Pacientus ar vidēji smagu vai smagu aknu mazspēju (B vai C grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) izslēdza no 3. fāzes klīniskiem pētījumiem (Kodiac 4 un 5). Tādēļ naloksegols nav pētīts pacientiem ar OIA un vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem.

Abi klīniskie pētījumi bija veidoti un stratificēti tā, lai vismaz 50% pacientu, kas randomizēti katrā terapijas grupā, atbilstu sākotnējiem kritērijiem un varētu uzskatīt, ka viņiem nav atbilstošas atbildes reakcijas uz caurejas līdzekļiem (LIR; *laxative inadequate responder*).

Neatbilstošas atbildes reakcijas uz caurejas līdzekļiem definīcija

Lai kvalificētos kā pacients, kuram nav atbilstošas atbildes reakcijas uz caurejas līdzekļiem, divu nedēļu laikā pirms pētījuma pirmās vizītes pacientiem bija jāziņo par vismaz vidēji smagiem OIA simptomiem, lietojot vismaz vienas caurejas līdzekļu grupas zāles vismaz četras dienas pirmspētījuma periodā.

Efektivitāte

Atbildes reakcija vairāk nekā 12 nedēļu laikā LIR grupā

Efektivitāti un ietekmes noturību vērtēja primārā mērķa kritērija ietvaros kā atbildes reakciju uz naloksegolu 12 nedēļu ārstēšanas periodā, to definējot kā ≥ 3 SVI nedēļā un kā izmaiņas no pētījuma sākuma par ≥ 1 SVI nedēļā vismaz 9 no 12 pētījuma nedēļām un 3 no pēdējām 4 nedēļām. Pirmais no

trim pret daudzveidības ietekmi aizsargātiem sekundāriem mērķa kritērijiem bija 12 nedēļu atbildes reakcijas rādītājs LIR apakšgrupā.

Kodiac 4 ($p=0,002$) un Kodiac 5 ($p=0,014$) konstatēja statistiski ticamu atšķirību 25 mg devai salīdzinājumā ar placebo attiecībā uz atbildes reakcijas rādītāju LIR apakšgrupā. Veicot daudzveidības pārbaudes procedūru, statistisku ticamību 12,5 mg terapijas grupai salīdzinājumā ar placebo LIR apakšgrupā novēroja Kodiac 4 ($p=0,028$), bet ne Kodiac 5 ($p=0,074$). Kodiac 4 atbildes reakcijas rādītāji placebo, 12,5 mg un 25 mg grupās LIR apakšgrupā bija 28,8%, 42,6% un 48,7%, bet Kodiac 5 atbilstošie atbildes reakcijas rādītāji bija 31,4%, 42,4% un 46,8%. Apvienojot Kodiac 4 un Kodiac 5 datus, atbildes reakcijas rādītāji LIR apakšgrupā bija 30,1%, lietojot placebo, 42,5%, lietojot 12,5 mg devu, un 47,7%, lietojot 25 mg devu, relatīvais risks (95% TI) ārstēšanas ietekmei salīdzinājumā ar placebo bija 1,410 (1,106, 1,797) un 1,584 (1,253, 2,001) attiecīgi 12,5 mg un 25 mg grupai.

Atbildes reakcija 12 nedēļu laikā pacientiem ar neatbilstošu atbildes reakciju uz vismaz divu grupu caurejas līdzekļiem

Atbildes reakciju uz nalokseolu 12 nedēļu laikā pārbaudīja pacientiem ar neatbilstošu atbildes reakciju uz vismaz divu grupu caurejas līdzekļiem, atbilstot aptuveni 20% randomizēto pacientu. Kodiac 4 un Kodiac 5 apvienotā analizē (90, 88 un 99 pacienti attiecīgi placebo, 12,5 mg un 25 mg grupās) šai populācijai 25 mg devas grupā novēroja lielākus atbildes reakcijas rādītājus nekā placebo grupā ($p=0,040$). Atbildes reakcijas rādītāji šajā populācijā bija 30,0%, lietojot placebo, 44,3%, lietojot 12,5 mg, un 44,4%, lietojot 25 mg.

Laiks līdz pirmajai spontānai vēdera izejai

Laiks līdz pirmajai SVI LIR apakšgrupā Kodiac 4 ($p<0,001$) un Kodiac 5 ($p=0,002$) pēc pirmās devas lietošanas 25 mg devai bija īsāks nekā placebo lietošanas gadījumā. Kodiac 4 ($p=0,002$) un Kodiac 5 ($p<0,001$), lietojot 12,5 mg devu, LIR apakšgrupā konstatēja, ka laiks līdz pirmajai SVI pēc devas lietošanas ir mazāks, nekā lietojot placebo. Kodiac 4, lietojot placebo, 12,5 mg un 25 mg devu, mediānais laiks līdz pirmajai SVI pēc devas lietošanas bija attiecīgi 43,4, 20,6 un 5,4 stundas. Kodiac 5 atbilstošais laiks līdz pirmajai SVI pēc devas lietošanas bija attiecīgi 38,2, 12,8 un 18,1 stundas.

Vidējais dienu skaits nedēļā, kad bijusi vismaz viena SVI

Kodiac 4 un Kodiac 5 LIR apakšgrupā, lietojot 25 mg devu ($p<0,001$ abos pētījumos) un 12,5 mg devu ($p=0,006$ abos pētījumos), palielinājās tādu dienu vidējais skaits nedēļā, kad bijusi vismaz viena SVI.

OIA simptomu mazināšanās

25 mg deva LIR apakšgrupā mazināja rektālo piepūli (Kodiac 4 $p=0,043$, Kodiac 5 $p<0,001$). Izkārnījumu konsistence LIR apakšgrupā, nosakot pēc Bristolas izkārnījumu skalas, salīdzinājumā ar placebo uzlabojās Kodiac 5 ($p<0,001$), bet ne Kodiac 4 ($p=0,156$). Abos pētījumos (Kodiac 4 $p=0,002$, Kodiac 5 $p<0,001$) 25 mg deva salīdzinājumā ar placebo LIR apakšgrupā palielināja tādu dienu vidējo skaitu nedēļā, kad bijusi vismaz viena pilnīga spontāna vēdera izeja (PSVI).

Simptomātiskas atbildes reakcijas mērķa kritērijs

„Simptomātiska atbildes reakcija” bija definēta kā atbilstība 12 nedēļu atbildes reakcijas kritērijiem un iepriekš noteikto OIA simptomu uzlabošanās un simptomu nepasliktināšanās. LIR apakšgrupā 25 mg deva, salīdzinot ar placebo, palielināja simptomātiskas atbildes reakcijas rādītāju abos pētījumos (Kodiac 4 $p=0,001$, Kodiac 5 $p=0,005$). LIR apakšgrupā simptomātiskas atbildes reakcijas rādītājs Kodiac 4 placebo, 12,5 mg un 25 mg grupās bija 24,6%, 36,5% un 45,3%, bet Kodiac 5 - 25,6%, 33,6% un 42,7%.

Aizcietējuma simptomi pacienta vērtējumā (PAC-SYM anketa)

Abos pētījumos pēc 12 nedēļām nalokseola 25 mg deva LIR apakšgrupā izraisīja lielāku (vērtējot izmaiņas no pētījuma sākuma) pacienta sniegtā aizcietējuma simptomu kopējā vērtējuma (PAC-SYM) uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo (Kodiac 4 $p=0,023$, Kodiac 5 $p=0,002$). Arī 12,5 mg deva 12. nedēļā abos pētījumos (attiecīgi $p=0,020$ un $p=0,001$) LIR apakšgrupā izraisīja lielāku kopējā PAC-SYM vērtējuma uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo. Arī nalokseola 25 mg deva salīdzinājumā ar placebo 12. nedēļā izraisīja lielāku (vērtējot izmaiņas no pētījuma sākuma) PAC-SYM rektālā domēna vērtējuma uzlabojumu abos pētījumos ($p=0,004$ un $p<0,001$ attiecīgi Kodiac 4 un 5) un izkārnījumu

domēna uzlabojumu Kodiac 4 ($p=0,031$) un Kodiac 5 ($p<0,001$). Nozīmīgu ietekmi uz abdomināliem simptomiem nevienā pētījumā nekonstatēja ($p=0,256$ un $p=0,916$ attiecīgi Kodiac 4 un 5).

Iespējama ietekme uz opioīdu mediētu analgēziju

Vērtējot vidējo sāpju intensitāti, opioīdu dienas devu vai opioīdu atcelšana sindroma vērtējumu 12 nedēļu pētījumā, klīniski nozīmīgas atšķirības starp 12,5 mg naloksegola, 25 mg naloksegola un placebo nekonstatēja.

12 nedēļu klīniskos pētījumos (Kodiac 4 un 5) muguras sāpes kā blakusparādība bija 4,3% 25 mg naloksegola lietotāju grupā, salīdzinot ar 2,0% placebo grupā, un ekstremitāšu sāpes kā blakusparādība bija 2,2% 25 mg naloksegola lietotāju grupā, salīdzinot ar 0,7% placebo lietotāju. Ilgtermiņa drošuma pētījumā (Kodiac 8) blakusparādību ziņojumi par muguras sāpēm bija 8,9% 25 mg naloksegolu grupā, salīdzinot ar 8,8% parastas aprūpes gadījumā. Sāpes ekstremitātēs 25 mg naloksegola grupā bija 3,5% lietotāju, salīdzinot ar 3,3% parastas aprūpes gadījumā.

Drošums un panesamība 12 nedēļu pagarinājumā

Kodiac 7 bija 12 nedēļu ilgs drošuma pagarinājums, kas ļāva Kodiac 4 dalībniekiem vēl 12 nedēļas turpināt tādu pašu maskētu terapiju (placebo, 12,5 mg vai 25 mg naloksegola dienā). Primārais mērķis bija salīdzināt drošumu un panesamību trīs terapijas grupās vēl 12 nedēļas (papildus Kodiac 4 novērotajām), izmantojot aprakstošo statistiku. Šajā pētījumā, salīdzinot ar placebo, naloksegola 12,5 mg un 25 mg devu drošums un panesamība, ārstējot OIA pacientiem, kuriem ir ar vēzi nesaistītas sāpes, kopumā bija laba.

Visās terapijas grupās, tai skaitā placebo grupā, Kodiac 4 novērotais PAC-SYM domēnu uzlabojums pacientiem, kuri turpināja dalību Kodiac 7, saglabājās.

Ilgtermiņa drošums un panesamība

Kodiac 8 bija 3. fāzes, 52 nedēļu ilgs daudzcentru, atklāts, randomizēts, paralēlu grupu drošuma un panesamības pētījums, salīdzinot naloksegolu ar parasto aprūpi, ārstējot OIA pacientiem, kuriem ir ar vēzi nesaistītas sāpes. Primārais mērķis bija novērtēt naloksegola 25 mg devas ilgtermiņa drošumu un panesamību un salīdzināt to ar parasto aprūpi, izmantojot aprakstošo statistiku.

Piemērotos pacientus attiecībā 2:1 randomizēja ārstēšanai ar 25 mg naloksegola dienā vai parasto aprūpi OIA gadījumā 52 nedēļas. Parastai aprūpei randomizētie pacienti OIA ārstēšanai lietoja caurejas līdzekļus saskaņā ar pētnieka ieteikumu pēc iespējami labākās klīniskās novērtēšanas, izņemot perifēras darbības mu-opioīdu receptoru antagonistus.

No 844 randomizētiem pacientiem 61,1% pabeidza pētījumu (definēts kā 2 nedēļu novērošanas vizītes apmeklējums pēc 52 nedēļu ilga ārstēšanas perioda). Šajā pētījumā 25 mg naloksegola iedarbībai vismaz 6 un 12 mēnešus bija pakļauti kopumā 393 un 317 pacienti, kas atbilda noteiktajām iedarbības prasībām.

25 mg naloksegola ilgtermiņa iedarbība līdz 52 nedēļām ilgi, ārstējot pacientus ar OIA, kam ir ar vēzi nesaistītas sāpes, kopumā bija droša un labi panesama. 52 nedēļu ārstēšanas periodā nebija nozīmīgu negaidītu drošuma un panesamības rezultātu atšķirību starp 25 mg naloksegola terapijas grupu un parastās aprūpes terapijas grupu.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Moventig vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās opioīdu izraisīta aizcietējuma gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas naloksegols uzsūcas strauji, maksimālo koncentrāciju ($C_{\max}$) sasniedzot mazāk nekā 2 stundu laikā. Vairums pētāmo personu naloksegola koncentrācijas plazmā otro pīķi novēroja aptuveni 0,4 – 3 stundas pēc pirmā pīķa. To var izskaidrot ar atkārtotu enterohepātisko cirkulāciju, jo žurkām novēroja masīvu izdalīšanos ar žulti.

Uztura ietekme: trekna maltīte palielināja naloksegola uzsūkšanās apjomu un ātrumu. $C_{\max}$ un laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes (AUC) palielinājās par attiecīgi aptuveni 30% un 45%.

Naloksegols saberzta tabletes maisījumā ar ūdeni, kas lietots perorāli vai ievadīts caur nazogastrālo (NG) zondi kuņģī, ir bioekvivalents veselai tabletei, ar mediāno $t_{\max}$ 0,75 stundas un 1,50 stundas (robežās no 0,23 līdz 5,02 h) attiecīgi sasmalcinātai tabletei, kas dota perorāli, un sasmalcinātai tabletei, kas ievadīta caur nazogastrālo zondi.

Izkliede

Vidējais šķietamais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z/F) veseliem brīvprātīgajiem visās devu grupās un pētījumos bija robežās no 968 līdz 2140 l. QWBA (*Quantitative Whole Body Autoradiography*) pētījuma rezultāti žurkām un antagonisma neesamība pret opiātu ietekmi uz CNS cilvēkiem, lietojot par 250 mg mazākas naloksegola devas, liecina par minimālu naloksegola izkliji CNS.

Ar cilvēka plazmas proteīniem saistījās maz naloksegola, un nesaistītā frakcija bija 80 – 100%.

Biotransformācija

Masas līdzsvara pētījumā cilvēkiem plazmā, urīnā un izkārnījumos konstatēja kopumā 6 metabolītus. Šie metabolīti veidoja vairāk nekā 32% lietotās devas un bija veidojušies N-dealkilācijas, O-demetilācijas, oksidācijas un daļēja PEG ķēdes zuduma rezultātā. Neviena no metabolītiem neveidoja > 10% no pamatsavienojuma vai ar kopējā pamatsavienojuma un metabolītu saistītā materiāla koncentrācijas plazmā.

Eliminācija

Pēc radioloģiski iezīmēta naloksegola iekšķīgas lietošanas 68% un 16% no kopējās lietotās devas konstatēja attiecīgi izkārnījumos un urīnā. Urīnā izdalītais naloksegola pamatsavienojums veidoja mazāk nekā 6% no kopējās lietotās devas. Tādējādi ekskrēcija caur nierēm ir neliels naloksegola izvadīšanas ceļš.

Klīniskos farmakoloģijas pētījumos naloksegola eliminācijas pusperiods, lietojot terapeitisko devu, bija diapazonā no 6 līdz 11 stundām.

Linearitāte/nelinearitāte

Novērtētajām devām maksimālā koncentrācija plazmā un AUC palielinājās proporcionāli devai vai aptuveni proporcionāli devai.

Īpašas populācijas

Vecums un dzimums

Vecums naloksegola farmakokinētiku ietekmē nedaudz (AUC pieaugums par aptuveni 0,7% līdz ar katru gadu). Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Par 65 gadiem vecāki pacienti bija pārstāvēti 3. fāzes klīniskos pētījumos.

Naloksegola klīniskos pētījumos nebija iekļauts pietiekams skaits 75 gadus vecu vai vecāku pacientu, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija ir citāda nekā jaunākiem pacientiem, taču, ņemot vērā aktīvās vielas darbības mehānismu, nav teorētiska iemesla pielāgot devu šai vecuma grupai.

Ieteikumus par devām pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju skatīt 4.2. apakšpunktā.

Dzimums neietekmē naloksegola farmakokinētiku.

Rase

Rases ietekme uz naloksegola farmakokinētiku ir neliela (naloksegola AUC samazinājums par aptuveni 20%, citas grupas salīdzinot ar baltās rases pārstāvjiem) un tādēļ deva nav jāpielāgo.

Ķermeņa masa

Konstatēja, ka naloksegola iedarbība palielinās līdz ar ķermeņa masu, taču iedarbības atšķirības neuzskatīja par klīniski nozīmīgām.

Nieru darbības traucējumi

Izvadīšana caur nierēm ir neliels naloksegola eliminācijas ceļš neatkarīgi no nieru mazspējas smaguma (t. i., vidēji smaga, smaga un terminālas stadijas nieru mazspēja), tādēļ nieru darbības traucējumu ietekme uz naloksegola farmakokinētiku lielākajai daļai pētāmo personu bija minimāla. Tomēr 2 no 8 pacientiem (gan vidēji smagu, gan smagu nieru darbības traucējumu grupās, bet ne terminālas stadijas nieru mazspējas grupā) novēroja naloksegola iedarbības palielināšanos līdz 10 reizēm. Šiem pacientiem nieru darbības traucējumi var nelabvēlīgi ietekmēt citus klīrensa ceļus (zāļu metabolismu aknās/zarnās u.c.), palielinot iedarbību.

Sākmdeva pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru nepietiekamību ir 12,5 mg. Ja rodas blakusparādības, kas ietekmē panesamību, naloksegola lietošana ir jāpārtrauc. Ja pacients 12,5 mg panes labi, devu var palielināt līdz 25 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Naloksegola iedarbība pacientiem ar terminālas stadijas nieru slimību (TSNS), kuriem veic hemodialīzi, bija līdzīga kā veseliem brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A un B grupa pēc Child-Pugh klasifikācijas) novēroja AUC samazināšanos par mazāk nekā 20% un C_{max} pazemināšanos par 10%.

Smagu aknu darbības traucējumu (C grupa pēc Child-Pugh klasifikācijas) ietekme uz naloksegola farmakokinētiku nebija vērtēta. Lietošana pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav ieteicama.

Pediatriskā populācija

Naloksegola farmakokinētika pediatriskā populācijā nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un fertilitāti.

Žurkām un trušiem veica embriju-augļa attīstības pētījumus. Žurku embriju-augļu attīstības pētījumā, lietojot lielāko pārbaudīto devu, konstatēja iespējami ar ārstēšanu saistītu skeleta anomālijas divdaļīga mugurkaula centra sastopamības palielināšanos un vienam embrijam ar anorhismu.

Trušu embriju-augļu attīstības pētījumā, lietojot lielāko pārbaudīto devu bez toksiskas ietekmes uz mātīti, konstatēja iespējami ar ārstēšanu saistītu augļa skeleta anomāliju – saplūdušus lokus. Atsevišķā pre- un postnatālās attīstības pētījumā žurkām, lietojot mātītei lielās devās vīriešu dzimuma mazuliem ķermeņa masa bija mazāka. Visi šie efekti novēroti, tikai pie iedarbības līmeņa, kas ievērojami pārsniedza maksimālo iedarbību cilvēkam, liecinot par mazu saistību ar klīnisko lietošanu.

Naloksegola kancerogenitātes pētījumus veica žurkām un pelēm. Žurku tēviņiem ar devu saistītu Leidiga šūnu adenomu un interstīcija šūnu hiperplāziju novēroja pie iedarbības, kas tiek uzskatīta par pietiekamu, lai pārsniegtu maksimālo iedarbību cilvēkam. Novērotās neoplastiskās izmaiņas ir labi zināmā hormonālā un centrāli mediētā ietekme žurkām, kas nav nozīmīga cilvēkiem.

Pētījumi ar mātītes pienu barotiem žurku mazuļiem liecina, ka naloksegols izdalās pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Paligvielu saraksts

Tabletes kodols

mannīts (E421)
mikrokristāliska celuloze (E460)
kroskarmelozes nātrija sāls (E468)
magnija stearāts (E470b)
propilgallāts (E310)

Tabletes apvalks

hipromeloze (E464)
titāna dioksīds (E171)
makrogols (E1521)
sarkanais dzelzs oksīds (E172)
melns dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Al/Al blisteris.

12,5 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi pa 30 un 90 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros.

Iepakojumi pa 30 x 1 un 90 x 1 apvalkotām tabletēm perforētos dozējamu vienību blisteros.

25 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi pa 10, 30 un 90 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros.

Iepakojumi pa 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 un 100 x 1 apvalkotām tabletēm perforētos dozējamu vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Maisījums var tikt ievadīts arī caur nazogastrālo (NG) zondi (CH8 vai lielāku), šajā gadījumā tableti var sasmalcināt pulverī un sajaukt ar ūdeni (120 ml). Pēc maisījuma ievadīšanas svarīgi ir NG zondi izskalot ar ūdeni.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Moventig 12,5 mg apvalkotās tabletes
naloxegolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 12,5 mg naloksegola (naloksegola oksalāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkoto tablešu
90 apvalkoto tablešu
30 x 1 apvalkotā tablete
90 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/962/001 30 apvalkotās tabletes
EU/1/14/962/002 90 apvalkotās tabletes
EU/1/14/962/008 30 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros
EU/1/14/962/003 90 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

moventig 12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Moventig 25 mg apvalkotās tabletes
naloxegolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg naloksegola (naloksegola oksalāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 apvalkoto tablešu
30 apvalkoto tablešu
90 apvalkoto tablešu
10 x 1 apvalkotā tablete
30 x 1 apvalkotā tablete
90 x 1 apvalkotā tablete
100 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/962/004 10 apvalkotās tabletes
EU/1/14/962/005 30 apvalkotās tabletes
EU/1/14/962/006 90 apvalkotās tabletes
EU/1/14/962/009 10 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros
EU/1/14/962/010 30 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros
EU/1/14/962/007 90 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros
EU/1/14/962/011 100 x 1 apvalkotā tablete perforētos dozējamu vienību blisteros

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

moventig 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

Perforēts dozējamu vienību blisteris

Neperforēts blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Moventig 12,5 mg tabletes

naloxegolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Grünenthal GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

Perforēts dozējamu vienību blisteris

Neperforēts blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Moventig 25 mg tabletes

naloxegolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Grünenthal GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Moventig 12,5 mg apvalkotās tabletes

Moventig 25 mg apvalkotās tabletes

naloxegolum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Moventig un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Moventig lietošanas
3. Kā lietot Moventig
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Moventig
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Moventig un kādam nolūkam to lieto

Moventig satur aktīvo vielu nalokseģolu. Tās ir zāles, ko lieto pieaugušajiem, lai ārstētu īpašu aizcietējumu, kuru izraisījušas regulāri lietotas pretsāpju zāles, kuras dēvē par opioīdiem (piemēram, morfīns, oksikodons, fentanils, tramadols, kodeīns). Šīs zāles lieto, kad caurejas līdzekļi nav pietiekami mazinājuši aizcietējumu.

Ar opioīdiem saistīts aizcietējums var izraisīt šādus simptomus:

- sāpes vēderā;
- rektāla piepūle (nepieciešams ļoti liels spiediens, lai izvadītu izkārnījumus no taisnās zarnas, kas var izraisīt arī sāpes anālās atveres apvidū spiešanās laikā);
- cieti izkārnījumi („akmens cieti” izkārnījumi);
- nepilnīga taisnās zarnas iztukšošanās (pēc vēdera izejas paliek sajūta, ka taisnajā zarnā aizvien ir izkārnījumi, kas būtu jāizvada).

Pacientiem ar aizcietējumu, kas lieto opioīdus un kuriem pilnībā netika novērsts aizcietējums, lietojot vismaz vienu caurejas līdzekli, klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka Moventig palielina zarnu kustību skaitu un mazina aizcietējuma simptomus, ko rada opioīdi.

2. Kas Jums jāzina pirms Moventig lietošanas

Nelietojiet Moventig šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret nalokseģolu vai līdzīgām zālēm vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir vai varētu būt nosprostotas zarnas vai arī Jūs esat brīdināts, ka Jums ir zarnu nosprostošanās risks;
- ja Jums ir zarnu vai vēderplēves (vēdera dobuma serozā apvalka vēzis, progresējošs vai recidivējošs olnīcu vēzis vai arī Jūs ārstē ar zālēm, ko sauc par “VEGF” inhibitoriem (piemēram, bevacizumabu);

- ja Jūs lietojat noteiktas citas zāles, piemēram, ketokonazolu vai itraķonazolu (sēnīšu infekciju ārstēšanai) vai klaritromicīnu, telitromicīnu (antibiotikas) vai ritonavīru, indinavīru vai sakvinavīru (HIV ārstēšanai).

Nelietojiet Moventig, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Moventig lietošanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Moventig lietošanas:

- ja Jums ir kuņģa čūlas, Krons slimība (zarnu iekaisuma slimība), divertikulīts (cita zarnu iekaisuma slimība), zarnu vai vēderplēves (vēdera dobuma serozā apvalka) vēzis vai kāda slimība, kas varētu bojāt zarnu sienīti;
- ja Jums pašlaik ir neparasti stipras, pastāvīgas vai progresējošas sāpes vēderā;
- ja Jums ir bojāta dabīgā aizsargbarjera starp galvas un galvas smadzeņu asinsvadiem, piemēram, ja Jums ir galvas smadzeņu vai centrālās nervu sistēmas vēzis vai ja Jums ir tāda centrālās nervu sistēmas slimība kā multiplā skleroze vai Alcheimera slimība – nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums opioīdu grupas zāles nemazina sāpes vai Jums rodas zāļu lietošanas atcelšanas sindroma simptomi (skatīt 4. punktu);
- ja Jūs lietojat metadonu (skatīt „Citas zāles un Moventig”);
- ja Jums ir bijusi sirdslēkme pēdējo 6 mēnešu laikā, ir sirds mazspēja ar aizdusu katru dienu vai citi smagi sirdsdarbības traucējumi, kas rada simptomus ikdienā;
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi - Jūsu ārsts var ieteikt citu devu (skatīt tālāk punktu „Kā lietot Moventig”);
- ja Jums ir smaga aknu slimība.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Moventig lietošanas.

Moventig lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums rodas stipras, pastāvīgas vai progresējošas sāpes vēderā. Tas var būt simptoms zarnu sienu bojājumam, kas var apdraudēt dzīvību. Nekavējoties informējiet ārstu, jo Jums var būt nepieciešama mazāka deva vai var būt jāpārtrauc Moventig lietošana;
- ja Jums opioīdu grupas zāļu lietošana ir jāpārtrauc uz ilgāk nekā 24 stundām;
- ja Jums ir bijuši opioīdu atcelšanas sindroma simptomi (skatīt tālāk 4. punktu). Informējiet ārstu, jo Jums var būt jāpārtrauc Moventig lietošana.

Bērni un pusaudži

Moventig nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo tas nav pētīts šajās vecuma grupās.

Citas zāles un Moventig

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Pastāstiet ārstam arī, kādas opioīdu grupas pretsāpju zāles Jūs lietojat un kādā devā.

Nelietojiet Moventig, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm (skatīt „Nelietojiet Moventig šādos gadījumos”):

- ketokonazolu vai itraķonazolu – sēnīšu infekciju ārstēšanai;
- klaritromicīnu vai telitromicīnu – antibiotikas;
- ritonavīru, indinavīru vai sakvinavīru - HIV ārstēšanai.

Nelietojiet Moventig, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- citas zāles pret aizcietējumiem (jebkuru caurejas līdzekli);
- metadonu;

- diltiazemu vai verapamilu (paaugstināta asinsspiediena vai stenokardijas ārstēšanai). Jums var būt jālieto mazāka Moventig deva;
- rifampīnu (antibiotikas), karbamazepīnu (epilepsijas ārstēšanai) vai divšķautņu asinszāli saturošas augu izcelsmes zāles (depresijas ārstēšanai). Jums var būt jāpārtrauc Moventig lietošana;
- zāles, ko sauc par opioīdu antagonistiem (piemēram, naltreksons un naloksons) un ko lieto, lai pretdarbotos opioīdu iedarbībai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Moventig lietošanas.

Moventig kopā ar dzērienu

Jūs nedrīkstat dzert greipfrūtu sulu lielos daudzumos Moventig lietošanas laikā. Tas ir tāpēc, ka liels tās daudzums var ietekmēt to, cik daudz naloksegola nokļūst organismā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tā kā ir papildu dati par šo zāļu lietošanu grūtniecēm, tad Moventig lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Tā kā nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka pienā, tad Moventig lietošana barošanas ar krūti laikā nav ieteicama.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Moventig nav paredzama ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus.

Moventig satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 12,5 mg/25,5 mg tabletē, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Moventig

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir pa vienai 25 mg tabletei katru dienu.

Lieto jiet Moventig no rīta, lai izvairītos no vēdera izejas nakts vidū. Moventig jālieto tukšā dūšā vismaz 30 minūtes pirms dienas pirmās maltītes vai 2 stundas pēc pirmās maltītes.

Uzsākot ārstēšanu ar Moventig, Jums nav jāpārtrauc caurejas līdzekļu lietošana līdz ārsta norādījumam. Moventig var lietot kopā ar caurejas līdzekļiem vai bez tiem.

Pārtrauciet Moventig lietošanu, ja tiek pārtraukta arī ārstēšana ar opioīdu pretsāpju līdzekļiem.

Ārsts Jums var ieteikt lietot mazāko — 12,5 mg devu:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jūs lietojat diltiazemu vai verapamilu (paaugstināta asinsspiediena vai stenokardijas ārstēšanai).

Ārsts var ieteikt Jums palielināt devu līdz 25 mg atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz šīm zālēm.

Ja Jums ir grūtības norīt tableti(-es)

Ja Jums ir grūtības norīt tableti(-es), Jūs variet tās sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni šādi:

- sasmalciniet tableti(-es) smalkā pulverī;
- ieberiet pulveri pusglāzē ar dzeramo ūdeni (120 ml);
- samaisiet un izdzeriet nekavējoties;
- lai pārliecinātos, ka zāles nav palikušas glāzē, izskalojiet glāzi ar papildus pusglāzi ūdens (120 ml) un izdzeriet saturu.

Ja esat lietojis Moventig vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Moventig vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot Moventig

- Ja esat aizmirsis lietot Moventig devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Taču, ja līdz nākamās devas lietošanai ir palikušas mazāk nekā 12 stundas, izlaidiet aizmirsto devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Uzreiz pārtrauciet zāļu lietošanu un pastāstiet ārstam, ja Jums attīstās opioīdu atcelšanas simptomi (ja Jums izpaužas vismaz trīs simptomu kombinācija no šiem: nomākta pašsajūta, slikta dūša, vemšana, muskuļu sāpes, pastiprināta asarošana, iesnas, acu zīlīšu paplašināšanās, zosāda, pārmērīga svīšana, caureja, žāvāšanās, drudzis vai bezmiegs), kas parasti izpaužas dažas pirmās dienas pēc naloksegola lietošanas sākšanas. Opioīdu atcelšanas simptomi var attīstīties 1 cilvēkam no 100.

Citas iespējamās blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā;
- caureja (bieža vēdera izeja ar ūdeņainiem izkārnījumiem).

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- gāzu izdalīšanās;
- slikta dūša (nelabums);
- vemšana;
- nazofaringīts (izdalījumi no deguna vai aizlikts deguns);
- galvassāpes;
- pārmērīga svīšana.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- alerģiska reakcija;
- kuņģa-zarnu trakta perforācija (caurums, kas veidojas zarnas sienā).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Moventig

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Moventig satur

- Aktīvā viela ir naloksegols.
 - Katra Moventig 12,5 mg apvalkotā tablete (tablete) satur 12,5 mg naloksegola naloksegola oksalāta veidā.
 - Katra Moventig 25 mg apvalkotā tablete (tablete) satur 25 mg naloksegola naloksegola oksalāta veidā.
- Citas sastāvdaļas ir:
 - tabletes kodols: mannīts (E421), mikrokristāliska celuloze (E460), kroskarmelozes nātrija sāls (E468) – skatīt 2. punktā zem virsraksta “Moventig satur nātriju”, magnija stearāts (E470b), propilgallāts (E310);
 - apvalks: hipromeloze (E464), titāna dioksīds (E171), makrogols (E1521), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un melnais dzelzs oksīds (E172).

Moventig ārējais izskats un iepakojums

Moventig 12,5 mg: gaišsārti violeta, ovāla, 10,5 x 5,5 mm liela apvalkotā tablete ar iespaidumu “nGL” vienā pusē un “12.5” otrā pusē.

Moventig 25 mg: gaišsārti violeta, ovāla, 13 x 7 mm liela apvalkotā tablete ar iespaidumu “nGL” vienā pusē un “25” otrā pusē.

Moventig 12,5 mg tabletes ir pieejamas alumīnija blisteros iepakojumos pa 30 vai 90 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros un pa 30 x 1 vai 90 x 1 apvalkotām tabletēm perforētos dozējumu vienību blisteros.

Moventig 25 mg tabletes ir pieejamas alumīnija blisteros iepakojumos pa 10, 30 vai 90 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros un pa 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 vai 100 x 1 apvalkotām tabletēm perforētos dozējumu vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valsts tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Vācija

Ražotājs

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200

Leiden
2333CW
Nīderlande

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.