

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Moventig 12.5 mg pilloli miksijin b'rita
Moventig 25 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Moventig 12.5 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha naloxegol oxalate ekwivalenti għal 12.5 mg naloxegol.

Moventig 25 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha naloxegol oxalate ekwivalenti għal 25 mg naloxegol.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Moventig 12.5 mg pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola vjola, 10.5x5.5 mm, ovali.

Moventig 25 mg pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola vjola, 13x7 mm, ovali.

Il-pilloli huma mnaqqxa b'"nGL" fuq naħa waħda u bil-qawwa tal-pillola fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Moventig huwa indikat għall-kura ta' stitikezza kkaġunata minn opjojdi (OIC - opioid-induced constipation) f'pazjenti adulti li kellhom rispons inadegwat għal lassattiv(i).

Għal definizzjoni ta' rispons mhux adegwat għal lassattiv(i), ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Moventig hija 25 mg darba kuljum.

Moventig jista' jintuża mal-lassattivi jew mingħajrhom. It-trattament b'Moventig għandu jitwaqqaf meta titwaqqaf it-terapija sistemika tal-opjojdi.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa rakkomandat ebda aġġustament skont l-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Id-doża tal-bidu għall-pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi moderata jew severa hija 12.5 mg. Jekk isehħu effetti sekondarji li jhallu impatt fuq it-tolerabbiltà, naloxegol għandu jitwaqqaf. Id-doża tista' tiżdied għal 25 mg, jekk 12.5 mg hija ttollerata sew mill-pazjent (ara sezzjoni 5.2).

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi.

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża b'indeboliment tal-fwied ħafif sa moderat.

Is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.2). Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever mhuwiex rakkomandat.

Inibituri tal-CYP3A4

Id-doża tal-bidu għal pazjenti li jiehdu inibituri tal-CYP3A4 moderati (eż. diltiazem, verapamil) hija ta' 12.5 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiżdied għal 25 mg, jekk 12.5 mg hija tollerata sew mill-pazjent (ara sezzjoni 4.5).

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti li jiehdu inibituri tal-CYP3A4 moderati (eż. alprazolam, atorvastatin (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'uġiġ relatat mal-kanċer

Ma hemm bżonn ta' ebda tibdil fid-doża għal pazjenti b'uġiġ relatat mal-kanċer (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' naloxegol fit-tfal <18 sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Huwa rakkomandat li Moventig jittiehed filgħodu, għall-konvenjenza tal-pazjent biex jiġu evitati movimenti tal-imsaren f'nofs ta' lejl.

Moventig għandu jittiehed fuq stonku vojta tal-anqas 30 minuta qabel l-ewwel ikla tal-jum jew sagħtejn wara l-ewwel ikla tal-ġurnata.

Għal pazjenti li mhumiex kapaċi jibilgħu l-pillola, il-pillola tista' titfarrak fi trab u titħallat f'nofs tazza ilma (120 ml) u tinxtorob minnufih. It-tazza għandha titlaħlah b'nofs tazza ilma oħra (120 ml) u l-kontenut jinxtorob. Irreferi għal sezzjoni 6.6 għal aktar informazzjoni dwar l-amministrazzjoni permezz ta' tubu nażogastriku.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew kwalunkwe antagonist tal-opjojdi ieħor.

Ostruzzjoni gastrointestinali

Pazjenti b'ostruzzjoni gastrointestinali (GI) magħrufa jew suspettata jew f'pazjenti b'riskju akbar ta' ostruzzjoni rikorrenti, minhabba l-potenzjal ta' perforazzjoni GI (ara sezzjoni 4.4).

Kundizzjonijiet f'pazjenti b'uġiġ tal-kanċer

- Pazjenti b'kanċer sottostanti li jinsabu f'riskju akbar ta' perforazzjoni GI, bħal dawk bi:
 - tumuri malinni sottostanti tal-passaġġ GI jew tal-peritoneum
 - kanċer fl-ovarji rikorrenti jew avanzat
 - kura b'inibitur ta' fattur tat-tkabbir endoteljali vaskulari (VEGF - vascular endothelial growth factor).

Inibituri tal-CYP3A4 qawwija

L-użu flimkien ta' inibituri tal-CYP3A4 qawwija (eż. clarithromycin, ketoconazole, itraconazole jew telithromycin; inibituri tal-protease bħal ritonavir, indinavir jew saquinavir; meraq tal-grejpfrut meta kkunsmat fi kwantitajiet kbar), ara sezzjoni 4.5.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Kundizzjonijiet b'potenzjal akbar ta' perforazzjoni gastrointestinali

Ġew irrapportati każijiet ta' perforazzjoni gastrointestinali (GI) fl-użu wara t-tqegħid fis-suq, inkluż każijiet fatali meta naloxegol intuża f'pazjenti li kienu f'riskju akbar ta' perforazzjoni GI. Naloxegol m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom ostruzzjoni GI magħrufa jew suspettata, jew f'pazjenti f'riskju akbar ta' ostruzzjoni rikorrenti, jew f'pazjenti b'kanċer sottostanti li għandhom riskju akbar ta' perforazzjoni tal-GI (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fir-rigward tal-użu ta' naloxegol f'pazjenti bi kwalunkwe kundizzjoni li tista' tirriżulta f'indeboliment tal-integrità tal-ħajt tal-passaġġ GI (eż. mard b'ulċeri peptiċi severi, Marda ta' Crohn, divertikulite attiva jew rikorrenti, tumuri malinni infiltrattivi fil-passaġġ GI jew metastasi tal-peritonew). Il-profil ġenerali tal-benefiċċju-riskju għandu jitqies għal kull pazjent. Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex ma jkomplux it-terapija b'naloxegol u javżaw minnufih lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw uġiġħ addominali persistenti jew sever mhux tas-soltu.

Tfixkil klinikament importanti tal-barriera tad-demm tal-moħħ

Naloxegol huwa antagonista tar-riċettur tal-mu-opjojd b'azzjoni periferika b'aċċess ristrett għas-sistema nervuża ċentrali (CNS - central nervous system). L-integrità tal-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ hija importanti biex jitnaqqas it-tehid ta' naloxegol fis-CNS.

Il-pazjenti b'disturbi klinikament importanti fil-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ (eż. tumuri malinni primarji fil-moħħ, metastasi fis-CNS jew kundizzjonijiet infjammatorji oħrajn, sklerożi multipla attiva, marda ta' Alzheimer avvanzata, eċċ.) ma kinux inklużi fl-Istudji Kliniċi u jistgħu jkunu f'riskju li naloxegol jidhol fis-CNS. Naloxegol għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'ħal dawn filwaqt li għandu jitqies il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju individwali tagħhom b'osservazzjoni għal effetti CNS potenzjali, b'ħalma huma sintomi ta' rtirar tal-opjojdi u/jew interferenza ma' analgeżija medjata mill-opjojdi.

Jekk ikun hemm evidenza ta' interferenza medjata mill-opjojdi b'analgeżija jew sindromu ta' rtirar tal-opjojdi, il-pazjenti għandhom jiġu istruwiti li għandhom iwaqqfu Moventig u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Użu flimkien ma' methadone

Il-pazjenti li jieħdu methadone b'ħala terapija primarja għall-kundizzjoni tal-uġiġħ tagħhom kienu osservati fi Studji Kliniċi b'ħala li għandhom frekwenza oġġla ta' reazzjonijiet avversi GI (b'ħal uġiġħ addominali u dijarea) minn pazjenti li ma kinux qegħdin jirċievu methadone.

F'xi każijiet, kienu osservati sintomi li jissuġġerixxu rtirar tal-opjojdi meta ħadu naloxegol 25 mg f'pazjenti li ħadu methadone għall-kundizzjoni tal-uġiġħ tagħhom. Dan ġie osservat fi proporzjon akbar ta' pazjenti li kienu qed jieħdu methadone minn dawk li ma kinux qed jieħdu methadone.

Il-pazjenti li kienu qed jieħdu methadone għall-kura ta' vizzju tal-opjojdi ma ġewx inklużi fil-programm ta' żvilupp kliniku u l-użu ta' naloxegol f'dawn il-pazjenti għandu jsir b'kawtela..

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

Fi Studji Kliniċi b'doża ta' 25 mg, ġew osservati rapporti ta' uġiġħ addominali sever u dijarea, li ġeneralment isehħu ftit wara l-bidu tal-kura.

Kien hemm inċidenza oġġla ta' waqfien f'pazjenti li kienu qegħdin jieħdu doża ta' 25 mg meta mqabbel mal-plaċebo minħabba dijarea (0.7 % għall-plaċebo meta mqabbel ma' 3.1 % għal naloxegol 25 mg) u uġiġħ addominali (0.2 % meta mqabbel ma' 2.9 %, rispettivament). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jirrapportaw sintomi severi, persistenti jew li jkunu qed jiggravaw lit-tabib tagħhom mill-ewwel.

Jista' jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża għal 12.5 mg f'pazjenti li jgħaddu minn avvenimenti GI avversi severi skont ir-rispons u t-tollerabbiltà tal-pazjenti individwali.

Sindromu tal-irtirar mill-opjojdi

Każijiet ta' sindromu tal-irtirar mill-opjojdi ġew irrappurtati fil-programm kliniku ta' naloxegol (DSM-5).

Is-sindromu tal-irtirar mill-opjojdi huwa ġabra ta' tlieta jew aktar mis-sinjali jew sintomi li ġejjin: burdata disforika, dardir jew rimettar, uġiġħ fil-muskoli, żieda fid-dmugħ jew rinorrea, dilazzjoni pupillarja jew piloerezzjoni jew ħruġ ta' għaraq, dijarea, titwib, deni jew nuqqas ta' rqad. Is-sindromu tal-irtirar mill-opjojdi normalment jiżviluppa fi ftit minuti sa diversi granet wara l-amministrazzjoni ta' antagonista tal-opjojdi.

Jekk jiġi ssuspettat is-sintomu ta' irtirar mill-opjojdi, il-pazjent għandu jwaqqaf Moventig u għandu jikkuntattja lit-tabib tiegħu.

Pazjenti b'kundizzjonijiet Kardjovaskulari

Fi Studji Kliniċi ta' intervent ta' naloxegol, pazjenti li kellhom storja riċenti ta' infart mijokardiku fis-6 xhur preċedenti, insuffiċjenza sintomatika u kongestiva tal-qalb, mard kardjovaskulari evidenti jew f'pazjenti b'intervall QT ta' ≥ 500 msec ma ġewx studjati (ara sezzjoni 5.1). Moventig għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Studju tal-QTc b'naloxegol li sar f'voluntiera b'saħħithom ma indika ebda titwil tal-intervall tal-QT (ara sezzjoni 5.1).

Indutturi tal-CYP3A4

Naloxegol mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li qegħdin jieħdu indutturi tal-CYP3A4 qawwija (eż. carbamazepine, rifampin, St. John's Wort) (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri tas-CYP3A4

Għal informazzjoni dwar l-użu fl-istess ħin ma' inibituri tas-CYP3A4, ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5.

Indeboliment tal-kliewi

Id-doża tal-bidu għall-pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi moderata jew severa hija 12.5 mg. Jekk isehħu effetti sekondarji li jhallu impatt fuq it-tollerabbiltà, naloxegol għandu jitwaqqaf. Id-doża tista' tiżdied għal 25 mg, jekk 12.5 mg hija ttollerata sew mill-pazjent (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied sever

Naloxegol ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever. L-użu ta' naloxegol mhuwiex rakkomandat f'tali pazjenti.

Moventig fih is-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 12.5 mg / 25 mg pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Interazzjoni ma' inibituri u indutturi tal-CYP3A4

Interazzjoni ma' inibituri tal-CYP3A4 qawwija

Fi studju inkroċjat open label, mhux randomizzat, b'sekwenza fissa, bi 3 perjodi, 3 trattamenti biex jiġi evalwat l-effett ta' dozi multipli ta' ketoconazole fuq id-doża waħda PK ta' naloxegol, amministrazzjoni ta' ketoconazole flimkien ma' naloxegol irriżulta f'żieda ta' 12.9-il darba (90% CI: 11.3-14.6) f'AUC ta' naloxegol u żieda ta' 9.6-il darba (90% CI: 8.1-11.3) f' C_{mass} ta' naloxegol, ikkumparat ma' meta naloxegol ingħata waħdu. Għalhekk, l-użu flimkien ta' inibituri tal-CYP3A4 qawwija huwa kontroindikat (ara sezzjoni 4.3).

Il-meraq tal-grejpfrut ġie kklassifikat bħala inibitur tal-CYP3A4 qawwi meta kkunsmat fi kwantitajiet kbar. Ma hija disponibbli ebda dejta dwar l-użu flimkien ta' naloxegol mal-meraq tal-grejpfrut. Il-konsum flimkien tal-meraq tal-grejpfrut waqt li jkun qiegħed jittiehed naloxegol għandu ġeneralment jiġi evitat u kkunsidrat biss f'konsultazzjoni ma' fornitur tas-servizzi tas-saħħa (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni ma' inibituri tal-CYP3A4 moderati

Fi studju inkroċjat, *open label*, mhux randomizzat, b'sekwenza fissa, bi 3 perjodi, 3 trattamenti biex jiġi evalwat l-effett ta' dozi multipli ta' diltiazem fuq il-PK ta' doża waħda ta' naloxegol, l-ġhoti flimkien ta' diltiazem u naloxegol irriżulta f'żieda ta' 3.4-il darba (90% CI: 3.2-3.7) fl-AUC ta' naloxegol u f'żieda ta' 2.9-il darba fis- C_{max} ta' naloxegol (90% CI: 2.6-3.1), meta mqabbel ma' naloxegol mogħti waħdu.

Għalhekk, huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża ta' naloxegol meta jingħata flimkien ma' diltiazem jew ma' inibituri tal-CYP3A4 moderati oħrajn (ara sezzjoni 4.2). Id-doża tal-bidu għal pazjenti li jieħdu inibituri tal-CYP3A4 moderati hija 12.5 mg darba kuljum u d-doża tista' tiżdied għal 25 mg jekk 12.5 mg jiġu tollerati sew mill-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Ma huwa meħtieġ ebda tibdil fid-doża għal pazjenti li jieħdu inibituri tal-CYP3A4 dgħajfa.

Interazzjoni ma' indutturi tal-CYP3A4 qawwi

Fi studju inkroċjat, *open label*, mhux randomizzat, b'sekwenza fissa, bi 3 perjodi, 3 trattamenti biex jiġi evalwat l-effett ta' dozi multipli ta' rifampin fuq PK ta' doża waħda ta' naloxegol, l-ġhoti flimkien ta' rifampin ma' naloxegol irriżulta fi tnaqqis ta' 89% (90% CI: 88%-90%) fl-AUC ta' naloxegol u tnaqqis ta' 76% f' C_{max} ta' naloxegol (90% CI: 69%-80%), meta mqabbel ma' meta naloxegol ingħata waħdu. Għaldaqstant, Moventig mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu indutturi tal-CYP3A4 qawwi (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjoni ma' inibituri tal-P-gp

Sar studju double-blind, randomizzat, b'żewġ partijiet, inkroċjat, b'ċentru wiehed biex jiġi evalwat l-effett ta' quinidine fuq il-farmakokinetiċi ta' naloxegol u l-effett tal-amministrazzjoni ta' naloxegol flimkien ma' quinidine fuq mijozi indotta mill-morfina f'voluntiera b'saħħitom. L-ġhoti flimkien tal-inibitur tal-P-gp quinidine irriżulta f'żieda ta' 1.4-il darba fl-AUC (90% CI: 1.3-1.5) u f'żieda ta' 2.4-il darba f' C_{max} (90% CI: 2.2-2.8) ta' naloxegol. L-ġhoti ta' naloxegol flimkien ma' quinidine ma' antagonizzax l-effett tal-mijozi indotta mill-morfina, u dan jissuggerixxi li inibizzjoni tal-P-gp ma' tibdilx b'mod sinifikanti il-kapaċità ta' naloxegol biex jaqsam il-barriera demm-moħħ f'dozi terapewtiċi.

Minhabba li l-effetti ta' inibituri ta' P-gp fuq il-PK ta' naloxegol kienu żgħar meta mqabbla mal-effetti ta' inibituri ta' CYP3A4, ir-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ għal Moventig meta jingħata flimkien mal-prodotti mediċinali li jikkawżaw kemm inibizzjoni għal P-gp kif ukoll CYP3A4 għandhom ikunu bbażati fuq l-istatus tal-inibitur CYP3A4 qawwi, moderat, ħafif (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5).

Interazzjoni ma' antagonisti oħra tal-opjojdi

L-użu ta' naloxegol ma' antagonista ieħor tal-opjojdi (eż. naltrexone, naloxone) għandu jiġi evitat minhabba l-potenzjal ta' effett miżjud ta' antagoniżmu għal riċettur tal-opjojdi u riskju miżjud ta' sindrome ta' rtirar tal-opjojdi.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' naloxegol f'nisa tqal.

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fejn l-esponimenti sistemiċi kienu diversi drabi 'l fuq mil-livell ta' esponiment terapewtiku (ara 5.3).

Hemm potenzjal teoretiku li jipprovoka rtirar tal-opjojdi fil-fetu bl-użu ta' antagonisti tar-riċettur tal-opjojdi fl-omm, li tkun qiegħda tiġi kkurata b'opjojde konkurrenti. Għalhekk l-użu ta' Naloxegol mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk naloxegol jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta tossikoloġika disponibbli fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' naloxegol fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3).

Fid-dożi terapewtiċi, il-biċċa l-kbira tal-opjojdi (eż. morfina, meperidine, methadone) huma eliminati fil-ħalib tas-sider f'ammonti minimi. Hemm possibbiltà teoretika li naloxegol jista' jipprovoka rtirar tal-opjojdi f'tarbija tat-twelid li tkun qiegħda titredda', li ommha tkun qiegħda tiegħu agonista tar-riċettur tal-opjojdi. Għalhekk, l-użu fl-ommijiet li jkunu qegħdin iredgħu mhuwiex rakkomandat.

Fertilità

L-effett ta' naloxegol fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġiex studjat. Naloxegol instab li ma għandu ebda effett fuq il-fertilità tal-firien irġiel u nisa f'dożi orali sa 1,000 mg/kg kuljum (aktar minn 1,000 darba l-esponiment terapewtiku tal-bniedem (AUC) fid-doża rakkomandata għall-bniedem ta' 25 mg/kuljum).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Moventig m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

F'dejta miġbura mill-Istudji Kliniċi, ir-reazzjonijiet avversi l-aktar irrapportati b'naloxegol ($\geq 5\%$) huma: uġiġh ta' żaqq, dijarea, dardir, uġiġh ta' ras u gass. Ħafna mir-reazzjonijiet avversi gastrointestinali ġew ikklassifikati bħala ħfief għal moderati, sehhew fil-bidu tal-kura u għaddew b'kura kontinwa. Spiss ġew irrapportati bħala li għandhom komponent ta' skumdità minħabba bughawwiġ.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-Sistema tal-Klassifika tal-Organi. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi skont is-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi (SOC) u l-frekwenza

Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Mhux magħruf
<i>Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet</i>		Nażofaringite			
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>					Sensittività eċċessiva
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		Uġiġh ta' ras	Sindromu ta' rtirar tal-opjojdi		

Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Mhux maghruf
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Ugħigh ta' żaqq ^a , dijarea	Gass, dardir, remettar			Perforazzjoni gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda

Iperidroži

Nota: Għażla ta' ADRs u l-frekwenzi tagħhom fuq il-bażi tad-doża ta' 25 mg

^aTirrifletti t-Termini Preferuti ta' MedDRA ta': "uġigh ta' żaqq", "uġigh ta' żaqq fin-naħa ta' fuq", "uġigh ta' żaqq fin-naħa ta' isfel" u "uġigh gastrointestinali".

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindromu ta' rtirar mill-opjojdi

Naloxegol f'dożi terapewtiċi jgħaddi b'mod minimali mill-barriera tad-demem tal-moħħ. Madankollu, f'xi pazjenti giet irrapportata kostellazzjoni ta' sintomi, li tixbah is-sindromu ta' rtirar tal-opjojdi ċentrali. Il-biċċa l-kbira ta' dawn ir-rapporti kienu osservati ftit wara l-għoti inizjali tal-prodott mediċinali u kienu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Inġataw dozi ta' naloxegol sa 1,000 mg f'voluntiera b'saħħithom fi Studji Kliniċi. Ġie osservat effett potenzjali fuq is-CNS (treġġiġh lura ta' mijosi minhabba l-opjojdi, kif imkejjel mill-pupillometrija) f'voluntier wieħed fil-grupp ta' 250 mg u voluntier wieħed fil-grupp ta' 1,000 mg. Fi Studju Kliniku tal-pazjenti b'OIC, doża ta' kuljum ta' 50 mg kienet assoċjata ma' żieda fl-inċidenza tal-effetti gastrointestinali intollerabbli (prinċipalment uġigh ta' żaqq).

Ma huwa magħruf ebda antidotu għal naloxegol u ġie nnotat li d-dijalisi hija ineffikaċi bħala mezz ta' eliminazzjoni fi Studju Kliniku f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi.

Jekk pazjent fuq kura tal-opjojdi jirċievi doża eċċessiva ta' naloxegol, il-pazjent għandu jiġi ssorveljat mill-qrib għal evidenza potenzjali ta' sintomi ta' rtirar tal-opjojdi jew treġġiġh lura ta' effett analgeżiku ċentrali. F'każijiet ta' doża eċċessiva magħrufa jew suspettata ta' naloxegol, għandha titwettagħ kura sintomatika kif ukoll sorveljanza tal-funzjonijiet vitali.

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu ta' naloxegol fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġiex studjat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal stitikezza, antagonisti tar-riċettur tal-opjojdi periferali kodiċi ATC: A06AH03

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Naloxegol huwa derivattiv PEGilat tal-antagonista tar-riċettur tal-mu-opjojde naloxone. Il-PEGilazzjoni tnaqqas il-permeabbiltà passiva ta' naloxegol u tagħmel il-kompost sottostrat għat-trasportatur P-glikoproteina. Minhabba l-permeabbiltà aktar dgħajfa u ż-żieda fl-effluss ta' naloxegol fil-barriera bejn id-demm u l-moħħ, relatata mal-karatteristiċi tas-sottostrat P-gp, il-penetrazzjoni fis-CNS ta' naloxegol hija minima.

Studji *in vitro* wrew li naloxegol huwa antagonist newtrali shiħ fir-riċettur tal-mu-opjojde. Naloxegol jaġixxi billi jwahaħhal ir-riċetturi tal-mu-opjojde fil-passaġġ gastrointestinali (GI) li jimmira l-kawżi sottostanti tal-OIC (jiġifieri motilità tal-GI mnaqqsa, ipertonicità u żieda fl-assorbiment tal-fluwidu li tirriżulta minn kura tal-opjojdi fit-tul).

Naloxegol jiffunzjona bħala antagonist tar-riċettur tal-mu-opjojde b'azzjoni periferali fil-passaġġ GI, u b'hekk inaqas l-effetti stitiċi tal-opjojdi mingħajr ma jhalli impatt fuq l-effetti analġeziċi permezz ta' opjojdi fuq is-sistema nervuża ċentrali.

Elettrofizijologija tal-qalb

Fi studju QT/QTc bir-reqqa, kif definit mil-Linja gwida ICH E14, ma kien hemm ebda tibdil klinikament importanti fl-intervalli HR, RR, QT, PR jew QRS jew fil-morfologija ta' mewġa T osservata. Barra minn hekk, f'dan l-istudju, ma ġie identifikat ebda tħassib dwar is-sigurtà u t-tollerabilità sal-ogħla doża mogħtija (150 mg). Skont il-Linja gwida ICH E14, dan huwa meqjus studju QT/QTc bir-reqqa definitivament negattiv.

Effikaċja klinika u sigurtà

OIC f'pazjenti b'uġiġħ mhux relatat mal-kanċer

L-effikaċja u s-sigurtà ta' naloxegol f'pazjenti b'OIC u wġiġħ mhux relatat mal-kanċer ġew stabbiliti f'żewġ Studji Kliniċi double-blind replikati, ikkontrollati bi placebo (Kodiac 4 u Kodiac 5). Kienu eliġibbli l-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu opjojdi orali f'doża minima ta' 30 milligramma ekwivalenti ta' morfina (mme, *morphine milligram equivalent*) ta' opjojdi kuljum għal tal-anqas 4 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni u l-OIC awto-rapportata.

L-OIC kienet ikkonfermata permezz ta' perjodu ta' bidu ta' ġimagħtejn u ddefinita bħala < 3 movimenti tal-imsaren spontanji (SBMs) fil-ġimgħa bħala medja b'sintomi ta' stitikezza assoċjati ma' tal-anqas 25 % tal-movimenti tal-imsaren. Il-pazjenti kienu pprojbiti milli jużaw lassattivi għajr lassattivi ta' għajjnuna ta' bisacodyl jekk ma kellhomx moviment tal-imsaren għal 72 siegħa. SBM kien iddefinit bħala moviment tal-imsaren mingħajr lassattiv ta' għajjnuna fl-aħħar 24 siegħa.

Il-pazjenti b'punteġġi ta' uġiġħ tal-Iskala ta' Klassikazzjoni Numerika (NRS) ugwali jew ogħla minn 7 ma ġewx studjati minhabba r-riskju li l-effikaċja tigi mfixkla bħala riżultat ta' uġiġħ mhux ikkontrollat. Il-pazjenti li kellhom QTcF >500 msec fl-iskrinjar, li kellhom storja riċenti ta' infart mijokardijaku fi żmien 6 xhur qabel ir-randomizzazzjoni, li kellhom insuffiċjenza kongestiva sintomatika tal-qalb, jew li kellhom xi marda CV oħra evidenti kienu esklużi mill-Istudji Kliniċi.

Il-pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied moderata jew severa (Child Pugh Klassi B jew C) kienu esklużi mill-Istudji Kliniċi tal-Fażi III (Kodiac 4 u 5). Għalhekk, naloxegol ma ġiex studjat fil-pazjenti OIC b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever.

Iż-żewġ Studji Kliniċi tmexxew u ġew stratifikati biex tal-anqas 50 % tal-pazjenti randomizzati għal kull grupp ta' kura ssodisfaw il-kriterji bażi li għandhom jiġu kkategorizzati bħala responder inadegwat għal-lassattiv (LIR - laxative inadequate responder).

Definizzjoni ta' pazjenti li taw rispons mhux adegwat għal-lassativi

Biex jikkwalifikaw bħala LIR, fil-ġimagħtejn qabel l-ewwel żjara ta' studju, il-pazjenti htieg li jkunu rrapportaw sintomi OIC konkurrenti ta' mill-inqas severità moderata filwaqt li jiehdu tal-anqas klassi ta' lassattivi wahda għal minimu ta' erbat ijiem matul il-perjodu ta' qabel l-istudju.

Effikaċja

Rispons fuq medda ta' 12-il ġimgħa fil-grupp LIR

L-effikaċja u d-durabbiltà tal-effett tkejlu fil-punt ta' tmiem primarju bħala rispons matul perjodu ta' kura ta' 12-il ġimgħa għal naloxegol kif iddefinit minn ≥ 3 SBMs fil-ġimgħa u bidla mil-linja bażi ta' ≥ 1 SBM fil-ġimgħa għal tal-anqas 9 minn 12-il ġimgħa ta' studju u 3 mill-aħħar 4 ġimgħat. L-ewwel minn tliet punti ta' tmiem sekondarji protetti mill-multiplikità kienet ir-rata ta' rispons ta' 12-il ġimgħa fis-sottogrupp LIR.

Kien hemm differenza statistikament sinifikanti għad-doża ta' 25 mg meta mqabbel ma' placebo għar-rata ta' rispons tas-sottogrupp LIR f'Kodiac 4 ($p=0.002$) u Kodiac 5 ($p=0.014$). Taht il-proċedura ta' ttestjar tal-multiplikità, kien osservat sinifikat statistiku għall-grupp ta' kura ta' 12.5 mg meta mqabbel ma' placebo fis-sottogrupp LIR f'Kodiac 4 ($p=0.028$) iżda mhux f'Kodiac 5 ($p=0.074$). F'Kodiac 4, ir-rati ta' rispons fil-placebo, gruppi ta' 12.5 mg u 25 mg fis-sottogrupp LIR kienu ta' 28.8 %, 42.6 % u 48.7 %, filwaqt li f'Kodiac 5, ir-rati ta' rispons korrispondenti kienu ta' 31.4 %, 42.4 % u 46.8 %. F'dejta miġbura minn Kodiac 4 u Kodiac 5, ir-rati ta' rispons fis-sottogrupp LIR kienu 30.1 % għal placebo, 42.5 % għad-doża ta' 12.5 mg, u 47.7 % għad-doża ta' 25 mg, bir-riskju relattiv (95 % CI) għall-effett tal-kura meta mqabbel mal-placebo ta' 1.410(1.106, 1.797) u 1.584(1.253, 2.001) għall-gruppi ta' 12.5 mg u 25 mg, rispettivament.

Rispons fuq medda ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'rispons mhux adegwat għal ta' lanqas żewġ klassijiet ta' lassattivi

Ir-rispons għal naloxegol matul 12-il ġimgħa kien ittestjat f'sottogrupp ta' pazjenti b'rispons inadegwat għal tal-anqas żewġ klassijiet ta' lassattivi, li jikkorrispondu għal madwar 20 % tal-pazjenti randomizzati. F'analizi miġbura ta' Kodiac 4 u Kodiac 5 (90, 88 u 99 pazjent fil-gruppi ta' placebo, 12.5 mg u 25 mg rispettivament), ġew osservati rati ta' rispons oghla f'din il-popolazzjoni għal grupp ta' doża ta' 25 mg meta mqabbel ma' placebo ($p=0.040$). Ir-rati ta' rispons f'din il-popolazzjoni kienu placebo 30.0 %, 12.5 mg 44.3 % u 25 mg 44.4 %.

Il-hin għall-ewwel moviment tal-imsaren spontanju

Il-hin għall-ewwel SBM fis-sottogrupp LIR wara li ttiehdet l-ewwel doża kien iqsar għad-doża ta' 25 mg meta mqabbel mal-placebo f'Kodiac 4 ($p<0.001$) u Kodiac 5 ($p=0.002$). Id-doża ta' 12.5 mg fis-sottogrupp LIR uriet ukoll hin iqsar għall-ewwel SBM wara d-doża meta mqabbel ma' placebo f'Kodiac 4 ($p=0.002$) u Kodiac 5 ($p<0.001$). F'Kodiac 4, placebo, doża ta' 12.5 mg u doża ta' 25 mg kellhom hin medju għall-ewwel SBM ta' wara d-doża ta' 43.4, 20.6, u 5.4 sigħat, rispettivament. F'Kodiac 5, placebo, il-hinijiet korrispondenti għall-ewwel SBM ta' wara d-doża kienu 38.2, 12.8, u 18.1 sigħat, rispettivament.

Numru medju ta' granet kull ġimgħa b'ta' lanqas SBM wiehed

Kien hemm zieda fin-numru medju ta' jiem fil-ġimgħa b'tal-anqas SBM wiehed fis-sottogrupp LIR għad-doża ta' 25 mg f'Kodiac 4 u Kodiac 5 ($p<0.001$ fiż-żewġ studji) u għad-doża ta' 12.5 mg ($p=0.006$ fiż-żewġ studji).

Titjib ta' sintomu OIC

Id-doża ta' 25 mg fis-sottogrupp LIR tejbet l-isforz tar-rektum (Kodiac 4 $p=0.043$, Kodiac 5 $p<0.001$). Kien hemm titjib fil-konsistenza tal-ippurgar fis-sottogrupp LIR kif imkejjel skont l-iskala tal-ippurgar Bristol f'Kodiac 5 meta mqabbel ma' placebo ($p<0.001$) iżda mhux f'Kodiac 4 ($p=0.156$). Id-doża ta' 25 mg fis-sottogrupp LIR ziedet il-jiem medji fil-ġimgha meta mqabbel ma' placebo b'tal-anqas moviment spontanju shih tal-imsaren (CSBM) fiż-żewġ studji (Kodiac 4 $p=0.002$, Kodiac 5 $p<0.001$).

Punt ta' tmiem tar-responder tas-sintomi

"Responder tas-sintomi" kienet iddefinita bħala li tissodisfa kemm il-kriterji tar-responder ta' 12-il ġimgha kif ukoll turi titjib f'sintomi OIC speċifikati minn qabel u ebda deterjorament fis-sintomi. Fis-sottogrupp LIR, id-doża ta' 25 mg ziedet ir-rati tar-responder tas-sintomi fiż-żewġ studji meta mqabbel ma' placebo (Kodiac 4 $p=0.001$, Kodiac 5 $p=0.005$). Ir-rati tar-responder tas-sintomi tas-sottogrupp LIR f'Kodiac 4 għal gruppi ta' placebo, 12.5 mg u 25 mg kienu 24.6 %, 36.5 % u 45.3 % u r-rati tar-responder tas-sintomi f'Kodiac 5 kienu ta' 25.6 %, 33.6 % u 42.7 %.

Kwestjonarju tal-valutazzjoni tal-pazjenti ta' sintomi ta' stitikezza (PAC-SYM)

Id-doża ta' 25 mg ta' naloxegol fis-sottogrupp ta' LIP irriżultat f'titjib akbar (bidla mil-linja bażi) tal-valutazzjoni tal-pazjent tal-punteġġi totali tas-sintomi ta' stitikezza (PAC-SYM) meta mqabbel ma' placebo fiż-żewġ studji fi 12-il ġimgha (Kodiac 4 $p=0.023$, Kodiac 5 $p=0.002$). Id-doża ta' 12.5 mg fis-sottogrupp LIR irriżultat ukoll f'titjib akbar fl-SYM tal-PAC fit-12-il ġimgha meta mqabbel ma' placebo fiż-żewġ studji ($p=0.020$ u $p=0.001$ rispettivament). Id-doża ta' 25 mg ta' naloxegol, meta mqabbel ma' placebo, irriżultat ukoll f'titjib akbar (bidla mil-linja bażi) tal-punteġġi tad-dominju rettali tal-SYM tal-PAC ta' 12-il ġimgha fiż-żewġ studji ($p=0.004$ u $p<0.001$, Kodiac 4 u 5, rispettivament) u għall-punteġġi tad-dominju tal-ippurgar f'Kodiac 4 ($p=0.031$) u Kodiac 5 ($p<0.001$). Ma kien hemm ebda impatt rilevanti fuq is-sintomi addominali fl-ebda studju ($p=0.256$ i $p=0.916$, Kodiac 4 u 5, rispettivament).

Potenzjal għal interferenza b'analgeżija medjata mill-opjojdi

Ma kien hemmx differenza klinikament rilevanti bejn naloxegol 12.5 mg, 25 mg, u placebo fl-intensità medja tal-uġiġh, id-doża tal-opjojdi ta' kuljum, jew fil-punteġġi tal-irtirar tal-opjojdi matul l-istudju ta' 12-il ġimgha.

Fl-Istudji Kliniċi ta' 12-il ġimgha (Kodiac 4 u 5), il-frekwenza ta' AEs (episodji avversi) ta' uġiġh fid-dahar kienet 4.3% għal naloxegol 25 mg meta mqabbla ma' 2.0% għall-placebo, u l-frekwenza ta' AEs ta' uġiġh fl-estremitàjiet kienet ta' 2.2% għal naloxegol 25 mg, meta mqabbla ma' 0.7% għall-placebo. Fi studju fit-tul tas-sigurtà (Kodiac 8), il-frekwenza ta' rapporti AE ta' uġiġh fid-dahar kienet ta' 8.9% għal naloxegol 25 mg meta mqabbla ma' 8.8% għall-kura tas-soltu. Għall-uġiġh fl-estremitàjiet, ir-rata għal naloxegol 25 mg kienet ta' 3.5% meta mqabbla ma' 3.3% għall-kura tas-soltu.

Sigurtà u tollerabbiltà matul perjodu estiż ta' 12-il ġimgha

Kodiac 7 kienet estensjoni tas-sigurtà ta' 12-il ġimgha li ppermettiet lill-pazjenti minn Kodiac 4 ikomplu l-istess kura blinded għal 12-il ġimgha oħra (placebo, naloxegol 12.5 mg jew 25 mg kuljum). L-objettiv primarju kien li jitqabblu s-saħħa u t-tollerabbiltà bejn it-tliet gruppi ta' kura għal 12-il ġimgha oħra (lil hinn dawk osservati f'Kodiac 4) permezz ta' statistika deskrittiva. F'dan l-istudju, naloxegol f'dożi ta' 12.5 mg u 25 mg kien generalment sigur u ttollerat sew meta mqabbel ma' placebo fil-kura ta' pazjenti OIC b'uġiġh li mhuwiex relatat mal-kanċer.

Fil-gruppi ta' kura kollha, inkluż placebo, it-titjib fid-dominji PAC-SYM li ġew osservati f'Kodiac 4 inżammu għal pazjenti li komplew f'Kodiac 7.

Sigurtà u tollerabbiltà fit-tul

Kodiac 8 kien studju tas-sigurtà u t-tollerabbiltà, ta' grupp parallel, randomizzat, b'tikketta miftuħa, multi-ċentrali, ta' 52 ġimgha, tal-Fażi III ta' naloxegol meta mqabbel mal-kura tas-soltu ta' OIC f'pazjenti b'uġiġh mhux relatat mal-kanċer. L-objettiv primarju kien li tiġi vvalutata s-sigurtà u t-tollerabbiltà fit-tul għal naloxegol 25 mg u li jitqabbel mal-kura tas-soltu permezz ta' statistika deskrittiva.

Il-pazjenti eliġibbli kienu randomizzati fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu jew naloxegol 25 mg kuljum (qd) jew il-kura tas-soltu għal OIC għal 52 ġimgħa. Il-pazjenti assenjati għal kura tas-soltu segwew kors ta' kura b'lassattivi għal OIC iddeterminat mill-investigatur skont l-aqwa ġudizzju kliniku, għajr l-antagonisti tar-riċettur mu-opjojde periferali.

Minn 844 pazjent li kienu randomizzati, 61.1 % lestew l-istudju (iddefiniti bħala li lestew iż-żjara ta' segwitu ta' ġimagħtejn wara l-perjodu ta' kura ta' 52 ġimgħa). B'mod globali, 393 u 317-il pazjent kellhom tal-anqas esponiment ta' 6 u 12-il xahar għal naloxegol 25 mg, rispettivament, f'dan l-istudju, li ssodisfaw ir-rekwiżiti ta' esponiment speċifiċi.

Esponiment fit-tul għal naloxegol 25 mg, sa 52 ġimgħa, kien ġeneralment sigur u ttollerat sew fil-kura ta' pazjenti OIC b'uġiġh mhux relatat mal-kanċer. Matul il-perjodu ta' 52 ġimgħa ma kien hemm ebda differenza importanti mhux mistennija fis-sejbiet tas-sigurtà u t-tollerabbiltà bejn il-grupp ta' kura ta' naloxegol 25 mg u l-grupp ta' kura tas-soltu.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Moventig f'kull wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fi stitikezza indotta mill-opjojde (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti orali, naloxegol jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet (C_{max}) milhuqa f'anqas minn sagħtejn. F'ħafna mill-individwi, kienet osservata quċċata tal-konċentrazzjoni sekondarja fil-plażma ta' naloxegol madwar 0.4 sa 3 sigħat wara l-ewwel l-ogħla livell. Ir-riċirkolazzjoni enteroepatika tista' tkun spjegazzjoni peress li ġiet osservata eliminazzjoni biljari estensiva fil-far.

Effetti tal-ikel: Ikla b'ħafna xahmijiet żiedet il-firxa u r-rata ta' assorbiment ta' naloxegol. Is- C_{max} u l-erja taħt il-kurva tal-ħin u l-konċentrazzjoni fil-plażma (AUC) żdiedu b'madwar 30 % u 45 %, rispettivament.

Naloxegol bħala pillola mfarrka mhallat mal-ilma, mogħti mill-ħalq, jew mogħti permezz ta' tubu nażogastriku (NG, *nasogastric*) fl-istonku, huwa bijoekwivalenti għall-pillola kollha, b' t_{max} medju ta' 0.75 u 1.50 sigħat (firxa ta' 0.23 sa 5.02 sigħat) għall-pillola mfarrka mogħtija mill-ħalq u l-pillola mfarrka mogħtija permezz ta' tubu NG, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum evidenti medju ta' distribuzzjoni matul il-fażi terminali (V_z/F) f'voluntiera b'saħħithom varja minn 968 sa 2,140 L fil-gruppi ta' dożaġġ u l-istudji. Ir-riżultati minn studju QWBA (Awtoradjografija tal-Piż tal-Ġisem Kwantitattiva) fil-far u n-nuqqas ta' antagoniżmu tal-effetti tal-opjojde tas-CNS fil-bnedmin f'doži ta' naloxegol inqas minn 250 mg, jindikaw distribuzzjoni minima ta' naloxegol fis-CNS.

L-irbit tal-proteini fil-plażma ta' naloxegol fil-bnedmin kien baxx u l-frazzjoni mhux marbuta varjat minn 80 % sa 100 %.

Bijotrasformazzjoni

Fi studju tal-bilanċ tal-massa fil-bnedmin, ġie identifikat total ta' 6 metaboliti fil-plażma, l-awrina u l-ippurgar. Dawn il-metaboliti rrapprezentaw aktar minn 32 % tad-doża mogħtija u ġew iffurmati permezz ta' *N*-dealkylation, O-demethylation, l-ossidazzjoni u t-telf parzjali tal-katina PEG. L-ebda wieħed mill-metaboliti ma kien preżenti f' $> 10\%$ tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-materjal oriġinali jew relatat mal-materjal oriġinali u metabolit totali.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti orali ta' naloxegol radjutikketjat, 68 % u 16 % tad-doża totali mogħtija kienu rkuprati fl-ippurgar u fl-awrina, rispettivament. Naloxegol oriġinali li jiġi eliminat mal-awrina kien jammonta għal inqas minn 6 % tad-doża totali mogħtija. Għalhekk, l-eliminazzjoni renali hija mogħdija ta' tneħħija minuri għal naloxegol.

Fi studji farmakoloġiċi kliniċi, il-half life ta' naloxegol fid-doża terapewtika kienet tvarja minn 6 sa 11-il siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Fil-firxa ta' doži evalwati, l-ogħla livell ta' konċentrazzjoni fil-plażma u l-AUC żdiedu b'mod proporzjonali għad-doża, jew bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali għad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

Hemm effett żgħir tal-età fuq il-farmakokinetika ta' naloxegol (żieda ta' madwar 0.7 % fl-AUC għal kull żieda fis-sena fl-età). Ma huwa rakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani. Il-pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena ġew irrappreżentati fl-Istudji Kliniċi tal-fażi III.

L-Istudji Kliniċi ta' naloxegol ma inkludewx numri suffiċjenti ta' pazjenti li għandhom 75 sena jew aktar biex jiġi ddeterminat jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti żgħażaġh, madankollu, abbażi tal-mod ta' azzjoni tas-sustanza attiva, m'hemm ebda raġuni teoretika għal xi rekwiżit għal aġġustamenti fid-doża f'dan il-grupp ta' età.

Għal rakkomandazzjonijiet ta' doża għal pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied moderata jew severa, ara sezzjoni 4.2.

M'hemm ebda effett fuq is-sess fuq il-PK ta' naloxegol.

Razza

L-effett tar-razza fuq il-farmakokinetika ta' naloxegol huwa żgħir (tnaqqis ta' madwar 20 % fl-AUC ta' naloxegol meta gruppi oħra jitqabblu mal-Kawkasi) u, għalhekk, ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Piż tal-ġisem

L-esponiment għal Naloxegol instab li jiżdied b'żieda fil-piż, madankollu, id-differenzi fl-esponiment ma kinux ikkunsidrati klinikament rilevanti.

Indeboliment tal-kliwi

Peress li t-tneħħija permezz tal-kliwi hija rotta minuri ta' eliminazzjoni għal naloxegol, irriskjativament mis-severità (jiġifieri insuffiċjenza renali moderata, severa u fl-istadju finali), l-impatt tal-indeboliment tal-kliwi fuq il-farmakokinetika ta' naloxegol kien minimu fil-biċċa l-kbira tal-individwi. Madankollu, f'2 pazjenti minn 8 pazjenti (kemm fi gruppi b'indeboliment tal-kliwi moderat u sever iżda mhux fil-grupp ta' insuffiċjenza tal-kliwi fl-istadju finali) kienu osservati sa żieda sa 10 darbiet fl-esponiment ta' naloxegol. F'dawn il-pazjenti, l-indeboliment tal-kliwi jista' jaffettwa hażin mogħdijiet ta' tneħħija oħra (metaboliżmu tal-medicina fil-fwied/l-imsaren, eċċ.) li jirriżultaw f'esponiment ogħla.

Id-doża tal-bidu għall-pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi moderata jew severa hija 12.5 mg. Jekk isehhu effetti sekondarji li jhallu impatt fuq it-tolerabbiltà, naloxegol għandu jitwaqqaf. Id-doża tista' tiżdied għal 25 mg, jekk 12.5 mg hija tollerata sew mill-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

L-esponiment ta' naloxegol fil-pazjenti b'mard fil-fwied fl-istadju finali (ESRD) fuq emodijalisi kien simili għal voluntiera b'saħħithom b'funzjoni tal-fwied normali.

Indeboliment tal-fwied

Kienet osservati tnaqqis ta' anqas minn 20 % fl-AUC u tnaqqis ta' 10 % fis- C_{max} f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif u moderat (Child-Pugh Klassi A u B).

L-effett fuq l-indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C) fuq il-farmakokinetika ta' naloxegol ma giex evalwat. Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' naloxegol fil-popolazzjoni pedjatrika ma gietx studjata.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u fertilità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

L-istudji ta' żvilupp tal-embrijo-fetali twettqu fil-firien u l-fniek. Incidenza miżjuda potenzjalment relatata mal-kura tal-varjant skeletali centrum vertebrali tal-bipartit u f'fetu wieħed b'anorchism dehret fl-oġġla doża ttestjata fl-istudju tal-iżvilupp tal-embrijo-fetali fil-firien. Giet innotata malformazzjoni skeletali possibbli tal-fetu relatata mal-kura ta' fused arches fl-oġġla doża fl-istudju ta' żvilupp embrijo-fetali fil-fniek, fin-nuqqas ta' tossiċità materna. Fi studju ta' żvilupp ta' qabel il-hlas u ta' wara l-hlas fil-firien, il-piżijiet tal-ġisem kienu aktar baxxi għal frieh irġiel wara l-ghoti lill-omm ta' doża għolja. Dawn l-effetti kollha ġew osservati biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

L-istudji dwar il-karċinoġenicità ta' naloxegol twettqu fil-firien u l-ġrieden. Fil-firien irġiel, kienet osservata żieda relatata mad-doża f'adenomi taċ-ċelluli Leydig u l-iperplasija taċ-ċelloli interstizjali f'espożizzjonijiet ikkunsidrati f'eċċess biżżejjed tal-espożizzjoni umana massima. Il-bidliet neoplastiċi osservati huma effetti ormonali u medjati ċentralment magħrufa sew fil-far li mhumiex rilevanti għall-bnedmin.

L-istudji fil-firien li jreddgħu urew li naloxegol huwa eliminat fil-ħalib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

mannitol (E421)
cellulose microcrystalline (E460)
croscarmellose sodium (E468)
magnesium stearate (E470b)
propyl gallate (E310)

Kisja tal-pillola

hypromellose (E464)
titanium dioxide (E171)
macrogol (E1521)
iron oxide red (E172)
iron oxide black (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Erba' snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Alu/folja tal-alu.

Pilloli miksijin b'rita ta' 12.5 mg

Daqsijiet tal-pakkett ta' 30 u 90 pillola miksija b'rita f'folji mhux imtaqqba.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 30 x 1 u 90 x 1 pillola miksija b'rita f'folji mtaqqba b'doża waħda.

Pilloli miksijin b'rita ta' 25 mg

Daqsijiet tal-pakkett ta' 10, 30 u 90 pillola miksija b'rita f'folji mhux imtaqqba.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 u 100 x 1 pillola miksija b'rita f'folji mtaqqba b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

It-taħlita tista' tiġi amministrata permezz ta' tubu nażogastriku (NG) (CH8 jew akbar), f'dan il-każ il-pillola tista' titfarrak sakemm issir trab u tithallat mal-ilma (120 mL). Huwa importanti li t-tubu NG jitlaħlaħ sewwa bl-ilma wara l-amministrazzjoni tat-taħlita.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/ TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Diċembru 2014

Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Settembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200
Leiden
2333CW
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehteġa ta' farmakovigilanza ddetaljata fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Moventig 12.5 mg pilloli miksijin b'rita
naloxegol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 12.5 mg naloxegol (bħala naloxegol oxalate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
30 x 1 pillola miksija b'rita
90 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/962/001 30 pilloli miksijin b'rita
EU/1/14/962/002 90 pilloli miksijin b'rita
EU/1/14/962/008 30 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)
EU/1/14/962/003 90 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

moventig 12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**Kartuna****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Moventig 25 mg pilloli miksijin b'rita
naloxegol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg naloxegol (bħala naloxegol oxalate).

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 pilloli miksijin b'rita
30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
10 x 1 pillola miksija b'rita
30 x 1 pillola miksija b'rita
90 x 1 pillola miksija b'rita
100 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/962/004 10 pilloli miksijin b'rita
EU/1/14/962/005 30 pilloli miksijin b'rita
EU/1/14/962/006 90 pilloli miksijin b'rita
EU/1/14/962/009 10 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)
EU/1/14/962/010 30 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)
EU/1/14/962/007 90 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)
EU/1/14/962/011 100 x 1 pilloli miksijin b'rita (doża waħda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

moventig 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

Folja mtaqqba b'doża waħda

Folja mhux imtaqqba

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Moventig 12.5 mg pilloli miksijin b'rita
naloxegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Grünenthal GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

Folja mtaqqba b'doża waħda

Folja mhux imtaqqba

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pilloli ta' Moventig 25 mg
naloxegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Grünenthal GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Moventig 12.5 mg pilloli miksijin b'rita

Moventig 25 mg pilloli miksijin b'rita

naloxegol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Moventig u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Moventig
3. Kif għandek tieħu Moventig
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Moventig
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Moventig u għalxiex jintuża

Moventig fih is-sustanza attiva naloxegol. Hija mediċina użata fl-adulti biex tikkura stitikezza ikkawżata speċifikament minn mediċini għall-uġiġħ, li jissejhu opjojdi, (eż. morfina, oxycodone, fentanyl, tramadol, koedina) li jittieħdu fuq bażi regolari. Tintuża meta l-lassattivi ma pprovdewx solliev aċċettabbli għal stitikezza.

L-istitikezza relatata mal-opjojdi tista' tirriżulta f'sintomi bħal:

- uġiġħ fl-istonku
- strapazz tar-rektum (ikollok bżonn tagħmel sforz kbir ħafna biex tkun tista' tipporga, li jista' wkoll jikkawża uġiġħ fl-anus meta timbotta)
- ippurgar iebes (ippurgar li jkun iebes "għebli")
- tbatil mhux komplut tar-rektum (wara li jkollok moviment tal-imsaren, is-sensazzjoni bħallikieku li għad trid tipporga iżjed)

F'pazjenti bi stitikezza li jieħdu opjojdi, li ppruvaw għallinqas lassattiv wieħed u kellihom serħan inkomplet minn stitikezza, Moventig intwera, fi provi kliniċi, li jżid in-numru ta' movimenti tal-imsaren u jtejjeb is-sintomi ta' stitikezza kkawżati mill-opjojdi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Moventig

Tihux Moventig:

- jekk inti allergiku għal naloxegol jew mediċini simili jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk imsarnek huma, jew jistgħu jkun, misdudin (ostakolati) jew jekk ġejt imwissija li msarnek huma f'riskju li jinstaddu.
- jekk għandek kanċer f'imsarnek jew 'peritoneum' (l-inforra tal-istonku tiegħek), kanċer fl-ovarji avanzat jew rikorrenti jew qed tieħu mediċini użati għall-kura tal-kanċer bħal "inibituri tal-VEGF" (eż. bevacizumab).
- jekk qed tieħu ċerti mediċini oħra bħal ketoconazole jew itraconazole (biex tikkura infezzjonijiet fungali), clarithromycin jew telithromycin (antibijotiċi) jew ritonavir, indinavir jew saquinavir (għall-kura tal-HIV).

Tużax Moventig jekk xi wahda minn dawn ta' fuq tapplika ghalik. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek tiegħek qabel tiehu Moventig.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek tiegħek qabel tiehu Moventig:

- jekk għandek ulċeri fl-istonku, Marda ta' Crohn (marda fejn imsarnek ikunu infjammati), divertikulite (marda oħra fejn imsarnek ikunu infjammati), kanċer f'imsarnek jew 'peritoneum' (l-inforra tal-istonku tiegħek), jew kwalunkwe kondizzjoni li tista' tagħmel ħsara lill-ħajt tal-musrana tiegħek.
- jekk fil-preżent għandek uġiġh fl-istonku sever, persistenti jew li qed jiggrava mhux tas-soltu
- jekk il-barriera protettiva naturali bejn il-vini tad-demm fir-ras u fil-moħħ tkun dammegġjata, bħal pereżempju jekk ikollok kanċer fil-moħħ jew is-sistema nervuża ċentrali, jew jekk ikollok mard tas-sistema nervuża ċentrali bħal sklerożi multipla jew il-marda ta' Alzheimer - ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok nuqqas ta' serħan mill-uġiġh mill-mediċina tal-opjojdi tiegħek jew sintomi ta' sindromu ta' rtirar mill-opjojdi (ara sezzjoni 4).
- jekk qed tiehu methadone (ara sezzjoni taħt "Mediċini oħra u Moventig")
- jekk kellek attakk tal-qalb tul dawn l-aħħar 6 xhur, għandek indeboliment tal-qalb bi qtugħ ta' nifs ta' kuljum jew problemi severi oħrajn b'qalbek li jistgħu jikkawżaw sintomi ta' kuljum
- jekk għandek problemi bil-kliwi – it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tiehu doża differenti (ara sezzjoni taħt "Kif għandek tiehu Moventig")
- jekk għandek mard tal-fwied sever

Jekk xi wahda minn dawn ta' fuq tapplika ghalik jew jekk mintix ċert/a, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek tiegħek qabel tiehu Moventig.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek meta tkun qed tiehu Moventig:

- jekk tiżviluppa uġiġh fl-istonku sever, persistenti jew li qed jiggrava. Dan jista' jkun sintomu ta' ħsara għar-rita tal-imsaren u jista' tkun ta' periklu għal hajja. Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel, jaf ikollok bżonn tnaqqas id-doża jew tieqaf tiehu Moventig.
- jekk il-mediċina tal-opjojdi tiegħek trid titwaqqaf għal aktar minn 24 siegħa
- jekk tesperjenza sintomi ta' sindromu ta' rtirar mill-opjojdi (ara sezzjoni 4 hawn isfel). Kellem lit-tabib tiegħek, jista' jkollok bżonn tieqaf tiehu Moventig.

Tfal u adolxxenti

Moventig mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal u adolxxenti li għandhom inqas minn 18-il sena peress li ma ġiex studjat f'dawn il-gruppi ta' età.

Mediċini oħra u Moventig

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Għid lit-tabib tiegħek x'mediċini għall-uġiġh tal-opjojdi qiegħed tiehu u d-doża tagħhom.

Tihux Moventig jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin (ara sezzjoni "Tihux Moventig"):

- ketoconazole jew itraconazole - biex tikkura infezzjonijiet fungali
- clarithromycin jew telithromycin - antibijotiċi
- ritonavir, indinavir jew saquinavir - għall-kura tal-HIV

Tihux Moventig jekk japplika xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq.

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini oħra għall-istitikezza (kwalunkwe lassattiv)
- methadone
- diltiazem jew verapamil (għal pressjoni tad-demm għolja jew angina). Jaf ikollok tiehu doża aktar baxxa ta' Moventig
- rifampin (antibijotiku), carbamazepine (għal epilessija) jew il-mediċina erbali St John's wort (għad-dipressjoni). Jaf ikollok bżonn tieqaf tiehu Moventig.

- mediċini msejha ‘antagonisti tal-opjojdi’ (bhal naltrexone u naloxone) li jintużaw għal kontra l-effetti tal-opjojdi

Jekk xi wahda minn dawn ta’ fuq tapplika għalik, jew jekk m’intix ċert, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek tiegħek qabel tiehu Moventig.

Moventig ma’ xorb

Ma għandekx tixrob ammonti kbar ta’ meraq tal-grejpfrut waqt li tkun qed tiehu Moventig. Dan peress li ammonti kbar jistgħu jaffettwaw kemm mill-mediċina naloxegol tasal f’gismek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Billi hemm dejta addizzjonali mill-użu ta’ din il-mediċina f’nisa tqal, l-użu ta’ Moventig matul it-tqala mhuwiex rakkomandat.

Peress li mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina toħroġ fil-ħalib tas-sider, tużax Moventig matul it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Moventig mhuwiex mistenni li jaffettwa l-abbiltà li ssuq karożza jew tuża kwalunkwe għodda jew magna.

Moventig fiha sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull 12,5 mg / 25 mg pillola, jiġifieri essenzjalment ‘hieles mis-sodium’.

3. Kif għandek tiehu Moventig

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta’ pillola ta’ 25 mg kuljum.

Hu Moventig filgħodu, biex tevita movimenti tal-imsaren f’nofs ta’ lejl. Moventig għandu jittiehed fuq stonku vojta tal-inqas 30 minuta qabel l-ewwel ikla tal-jum jew sagħtejn wara l-ewwel ikla.

Meta tinbeda l-kura b’Moventig, m’għandekx bżonn twaqqaf l-użu tal-lassattivi, sakemm ma tiġix infurmat mit-tabib tiegħek biex twaqqafhom. Moventig jista’ jintuża mal-lassattivi jew mingħajrhom.

Waqf Moventig jekk it-trattament bil-medikazzjoni għall-uġigh bl-opjojdi jitwaqqaf ukoll.

It-tabib tiegħek jista’ jgħidlek biex tiehu doża aktar baxxa ta’ 12.5 mg

- jekk għandek problemi fil-kliwi
- jekk tiehu diltiazem jew verapamil (għal pressjoni tad-demmi għolja jew angina)

It-tabib jista’ jgħidlek biex iżżid id-doża għal 25 mg, jiddependi minn kif inti twieġeb għall-mediċina.

Jekk għandek problema biex tibra l-pillola

Jekk għandek problema tibra l-pillola tista’ tfarrakha u thallatha mal-ilma kif ġej:

- Farrak il-pillola fi trab
- Ferra’ t-trab go nofs tazza ilma (120 ml)
- Hawwad u ixrob minnufih
- Sabiex tkun żgur li ma fadalx mediċina, laħlah it-tazza vojta b’nofs tazza ilma ohra (10 ml), u ixrobha

Jekk tiehu Moventig aktar milli suppost

Jekk tiehu Moventig aktar milli suppost, kellem lil tabib jew mur l-isptar.

Jekk tinsa tiehu Moventig

- Jekk taqbez doża ta' Moventig, hudha malli tiftakar. Madankollu, jekk ikun fadal anqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss tiegħek, aqbez id-doża li tkun insejt tiehu.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ieqaf hu din il-medicina u avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' meta tieqaf tiehu l-opjojdi (jekk għandek kombinazzjoni ta' tliet sintomi jew aktar minn dawn: thossok imdejjaq, dardir, rimettar, uġiġh fil-muskoli, għajnejk jibdew idemmghu iktar, flissjoni, twessigh tal-pupilli, ġismek iqum xewk xewk, għaraq eċċessiv, dijarea, titwib, deni jew insomnja) li ġeneralment isehhu fl-ewwel ftit jiem wara t-tehid ta' naloxegol. Sintomi ta' astinenza mill-opjojdi jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna.

Effetti sekondarji possibbli oħrajn:

Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- uġiġh fl-istonku
- dijarea (tipporga mahlul u b'mod frekwenti)

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- gass
- nawsja (dardir fl-istonku)
- rimettar
- nasofaringite (imnieher inixxi jew misdud)
- uġiġh ta' ras
- għaraq eċċessiv

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- reazzjoni allergika
- perforazzjoni gastrointestinali (toqba li qed tiżviluppa fil-ħajt tal-musrana)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Moventig

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Moventig

- Is-sustanza attiva hija naloxegol.
 - Kull pillola miksija b'rita ta' 12.5 mg ta' Moventig (pillola) fiha 12.5 mg naloxegol bħala naloxegol oxalate.
 - Kull pillola miksija b'rita ta' 25 mg ta' Moventig (pillola) fiha 25 mg naloxegol bħala naloxegol oxalate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - qalba tal-pillola: Mannitol (E421), cellulose microcrystalline (E460), croscarmellose sodium (E468) – ara sezzjoni 2 taht 'Moventig fih is-sodium', magnesium stearate (E470b), propyl gallate (E310)
 - rita tal-pillola: hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), iron oxide aħmar (E172) and iron oxide iswed (E172).

Kif jidher Moventig u l-kontenut tal-pakkett

Moventig 12.5 mg: pillola miksija b'rita b'dimensjonijiet ta' 10.5 x 5.5 mm, ovali, ta' kulur vjola, immarkata "nGL" fuq naħa minnhom u "12.5" fuq in-naħa l-oħra.

Moventig 25 mg: pillola miksija b'rita b'dimensjonijiet ta' 13 x 7 mm, ovali, ta' kulur vjola, immarkata "nGL" fuq naħa minnhom u "25" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli ta' Moventig 12.5 mg huma disponibbli f'folji tal-aluminju f'pakketti ta' 30 jew 90 pillola miksija b'rita go folji mhux imtaqqba u pilloli miksijin b'rita ta' 30x1 jew 90x1 f'folji mtaqqba b'doża waħda.

Il-pilloli ta' Moventig 25 mg huma disponibbli f'folji tal-aluminju f'pakketti ta' 10, 30 jew 90 pillola miksija b'rita go folji mhux imtaqqba u pilloli miksijin b'rita ta' 10x1, 30x1, 90x1 jew 100x1 f'folji mtaqqba b'doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jigu kkumerċjalizzati f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

Manifattur

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200
Leiden
2333CW
In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

