

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moventig 12,5 mg tabletki powlekane
Moventig 25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Moventig 12,5 mg tabletki powlekane

Jedna tabletka powlekana zawiera szczawian naloksegołu w ilości równoważnej 12,5 mg naloksegołu.

Moventig 25 mg tabletki powlekane

Jedna tabletka powlekana zawiera szczawian naloksegołu w ilości równoważnej 25 mg naloksegołu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Moventig 12,5 mg tabletka powlekana (tabletki).

Owalna, różowa tabletka o wymiarach 10,5 x 5,5 mm.

Moventig 25 mg tabletka powlekana (tabletki).

Owalna, różowa tabletka o wymiarach 13 x 7 mm.

Na tabletkach z jednej strony wytłoczony jest skrót „nGL” a z drugiej strony oznaczenie mocy tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Moventig jest wskazany do leczenia zaparć wywołanych stosowaniem opioidów u pacjentów dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na środki przeczyszczające.

W celu zapoznania się z definicją niewystarczającej odpowiedzi na środki przeczyszczające, należy zapoznać się z punktem 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu leczniczego Moventig wynosi 25 mg raz na dobę.

Produkt leczniczy Moventig może być stosowany w skojarzeniu ze środkami przeczyszczającymi lub bez nich. Leczenie produktem Moventig należy przerwać w przypadku zaprzestania leczenia ogólnoustrojowego opioidami.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaleca się korygowania dawkowania leku ze względu na wiek pacjentów (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Dawka początkowa u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek wynosi 12,5 mg. W razie wystąpienia działań niepożądanych oznaczających nietolerancję leku należy przerwać stosowanie naloksegołu. Dawka może zostać zwiększona do 25 mg na dobę, jeżeli pacjent dobrze toleruje dawkę dobową 12,5 mg (patrz punkt 5.2).

U pacjentów z łagodną niewydolnością nerek korekta dawkowania naloksegołu nie jest konieczna.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie jest wymagane korygowanie dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby. Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 5.2).

Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Inhibitory CYP3A4

Dawka początkowa u pacjentów przyjmujących umiarkowane inhibitory CYP3A4 (np. diltiazem, werapamil) wynosi 12,5 mg raz na dobę i dawkę tę można zwiększyć do 25 mg na dobę, jeżeli dawka 12,5 mg jest dobrze tolerowana przez pacjenta (patrz punkt 4.5).

U pacjentów przyjmujących słabe inhibitory CYP3A4 (np. alprazolam, atorwastatinę) nie jest konieczne zmniejszanie dawki produktu Moventig (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z bólem pochodzenia nowotworowego

U pacjentów z bólem pochodzenia nowotworowego korygowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności naloksegołu u dzieci i młodzieży w wieku <18 lat.

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dla wygody pacjenta, zalecane jest przyjmowanie produktu Moventig rano, w celu uniknięcia wypróżnień w godzinach nocnych.

Produkt leczniczy Moventig należy przyjmować na pusty żołądek co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem danego dnia lub 2 godziny po pierwszym posiłku danego dnia.

Jeżeli pacjent nie jest w stanie połknąć tabletki w całości, tabletkę można pokruszyć na proszek i wymieszać w połowie szklanki wody (120 ml) i wypić płyn natychmiast po przygotowaniu. Następnie należy napełnić szklankę wodą do połowy (120 ml), wypłukać pozostałość leku i wypić płyn. Dodatkowe informacje na temat podawania produktu leczniczego przez sondę nosowo-żołądkową, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na jakiegokolwiek inny preparat antagonisty receptorów opioidowych.

Niedrożność przewodu pokarmowego

Stosowanie produktu leczniczego Moventig jest przeciwwskazane u pacjentów ze stwierdzoną lub podejrzaną niedrożnością przewodu pokarmowego lub u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem nawrotowej niedrożności jelit ze względu na możliwość wystąpienia perforacji przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Stany dotyczące pacjentów z bólem pochodzenia nowotworowego

- Pacjenci z chorobą nowotworową ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia perforacji przewodu pokarmowego, tacy jak:

- z chorobami nowotworowymi przewodu pokarmowego lub otrzewnej
- z nawrotowym lub zaawansowanym rakiem jajnika
- leczenia inhibitorami naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (ang. vascular endothelial growth factor, VEGF).

Silne inhibitory CYP3A4

Informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego Moventig równocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. klarytromycyną, ketokonazolem, itrakonazolem lub telitromycyną; z inhibitorami proteaz, takimi jak rytonawir, indynawir lub sakwinawir; z sokiem grejpfrutowym spożywanym w dużych ilościach) – patrz punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Choroby i zaburzenia, z którymi związane jest większe ryzyko perforacji przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki perforacji przewodu pokarmowego, w tym prowadzące do zgonu, gdy naloksegol był stosowany u pacjentów narażonych na podwyższone ryzyko perforacji przewodu pokarmowego. Nie wolno stosować naloksegolu u pacjentów ze stwierdzoną lub podejrzaną niedrożnością przewodu pokarmowego, u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem nawrotowej niedrożności bądź u pacjentów z nowotworem złośliwym, narażonych na podwyższone ryzyko perforacji przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).

W związku ze stosowaniem naloksegolu należy zachować ostrożność u pacjentów z każdym zaburzeniem/chorobą, które mogłyby powodować uszkodzenie ścian przewodu pokarmowego (np. u pacjentów z ciężką chorobą wrzodową, chorobą Crohna, czynnym lub nawracającym zapaleniem uchyłków jelitowych, naciekowymi zmianami nowotworowymi przewodu pokarmowego lub przerzutami nowotworu do otrzewnej). Należy przy tym uwzględnić ogólny profil korzyści-ryzyka u danego pacjenta. Pacjentom należy zalecić zaprzestanie leczenia naloksegołem oraz niezwłoczne powiadomienie swojego lekarza, gdy wystąpi niezwykle ciężki lub uporczywy ból brzucha.

Klinicznie istotne przerwanie bariery krew-mózg

Naloksegol jest antagonistą obwodowych receptorów opioidowych μ o ograniczonym przenikaniu do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ciągłość bariery krew-mózg jest istotna dla minimalizowania wychwytu naloksegolu do OUN.

Pacjenci z klinicznie istotnymi zaburzeniami bariery krew-mózg (np. z pierwotnymi nowotworami mózgu, przerzutami nowotworowymi do OUN lub z innymi chorobami lub zaburzeniami zapalnymi, czynnym stwardnieniem rozsianym, zaawansowaną chorobą Alzheimera itd.) nie byli włączani do udziału w badaniach klinicznych i mogą być narażeni na przenikanie naloksegolu do OUN. U takich pacjentów naloksegol należy przepisywać z zachowaniem ostrożności, uwzględniając indywidualny stosunek korzyści do ryzyka w każdym przypadku i obserwując pacjentów pod kątem ewentualnego występowania objawów ze strony OUN, takich jak objawy odstawienia opioidów i (lub) zakłócenie działania przeciwbólowego opioidów.

Pacjentowi należy zalecić, aby w razie wystąpienia objawów zakłócenia działania przeciwbólowego opioidów lub objawów zespołu odstawienia opioidów zaprzestał przyjmowania leku Moventig i skontaktował się ze swoim lekarzem.

Równoczesne stosowanie metadonu

W toku badań klinicznych u pacjentów przyjmujących metadon jako główny lek w leczeniu ich dolegliwości bólowych zaobserwowano większą częstość występowania działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego (takich jak ból brzucha i biegunka) niż u pacjentów nieprzyjmujących metadonu.

W kilku przypadkach u pacjentów przyjmujących metadon z powodu dolegliwości bólowych obserwowane były objawy wskazujące na zespół odstawienia opioidów podczas przyjmowania naloksegolu w dawce 25 mg na dobę. Odsetek osób, u których obserwowano te objawy był większy wśród pacjentów przyjmujących metadon niż wśród pacjentów nieprzyjmujących metadonu.

Pacjenci przyjmujący metadon w leczeniu uzależnienia od opioidów nie byli włączani do programu badań klinicznych, a do stosowania u takich osób naloksegułu należy podejść z ostrożnością.

Działania niepożądane dotyczące układu pokarmowego

W badaniach klinicznych dawki dobowej 25 mg obserwowano przypadki ciężkiego bólu brzucha oraz biegunki, przy czym dolegliwości te występowały zazwyczaj krótko po rozpoczęciu leczenia.

W grupie pacjentów przyjmujących dawkę 25 mg na dobę odnotowano większą niż w grupie placebo częstość przypadków przerwania leczenia z powodu biegunki (0,7% w grupie placebo *versus* 3,1% w grupie naloksegułu 25 mg) oraz z powodu bólu brzucha (odpowiednio 0,2% *versus* 2,9%). Pacjentom należy zalecać niezwłoczne zgłaszanie ciężkich, uporczywych lub nasilających się dolegliwości swojemu lekarzowi.

U pacjentów, u których występują ciężkie działania niepożądane dotyczące układu pokarmowego można rozważyć zmniejszenie dawki leku do 12,5 mg na dobę, w zależności od odpowiedzi na leczenie oraz tolerancji leku u poszczególnych pacjentów.

Zespół odstawienia opioidów

W programie badań klinicznych naloksegułu (DSM-5) zgłaszano występowanie przypadków zespołu odstawienia opioidów.

Zespół odstawienia opioidów jest stanem charakteryzującym się obecnością jednocześnie trzech lub więcej spośród następujących objawów podmiotowych i przedmiotowych: nastrój dysforyczny, nudności lub wymioty, bóle mięśni, łzawienie lub wysięk z nosa, rozszerzenie źrenic lub piloerekcja lub pocenie się, biegunka, ziewanie, gorączka lub bezsenność. Zespół odstawienia opioidów zwykle pojawia się w czasie od kilku minut do kilku dni po podaniu antagonisty receptorów opioidowych.

W przypadku podejrzenia zespołu odstawienia opioidów pacjent powinien zaprzestać przyjmowania produktu leczniczego Moventig i skontaktować się ze swoim lekarzem.

Pacjenci z zaburzeniami układu krążenia

W interwencyjnych badaniach klinicznych naloksegułu nie badano pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w okresie do 6 miesięcy przed udziałem w badaniu, z objawową zastoinową niewydolnością serca, jawną chorobą układu krążenia ani pacjentów z czasem trwania odstępu QT ≥ 500 ms (patrz punkt 5.1). U takich pacjentów produkt leczniczy Moventig należy stosować z ostrożnością.

Badanie naloksegułu dotyczące analizy QTc przeprowadzone u zdrowych ochotników nie wykazało jakiegokolwiek wydłużenia odstępu QT (patrz punkt 5.1).

Induktory CYP3A4

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Moventig u pacjentów, którzy przyjmują silne induktory CYP3A4 (np. karbamazepinę, ryfampinę, ziele dziurawca) (patrz punkt 4.5).

Inhibitory CYP3A4

W celu uzyskania informacji dotyczących równoczesnego stosowania naloksegułu z inhibitorami CYP3A4 należy zapoznać się z punktami 4.2, 4.3 oraz 4.5.

Niewydolność nerek

Dawka początkowa u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek wynosi 12,5 mg. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych oznaczających nietolerancję leku należy przerwać stosowanie naloksegułu. Dawka może zostać zwiększona do 25 mg na dobę, jeżeli pacjent dobrze toleruje dawkę dobową 12,5 mg (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Ciężka niewydolność wątroby

Nalokseguł nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Moventig zawiera sól

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 12,5 mg / 25 mg tabletka, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z inhibitorami oraz induktorami CYP3A4

Interakcje z silnymi inhibitorami CYP3A4

W otwartym, nierandomizowanym, trójkresowym krzyżowym badaniu klinicznym trzech leków (sposobów leczenia), z zastosowaniem ustalonej kolejności, mającym na celu ocenę wpływu dawek wielokrotnych ketokonazolu na farmakokinetykę równocześnie podanej pojedynczej dawki naloksegu, równoczesne podanie ketokonazolu i naloksegu skutkowało 12,9-krotnym (90% CI: 11,3-14,6) zwiększeniem pola powierzchni pod krzywą stężenia naloksegu w osoczu (AUC) oraz 9,6-krotnym zwiększeniem C_{max} naloksegu (90% CI: 8,1-11,3), w porównaniu z podawaniem naloksegu w monoterapii. Z tego względu jednoczesne stosowanie leku z silnymi inhibitorami CYP3A4 jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sok z grejpfruta został sklasyfikowany jako inhibitor CYP3A4, gdy jest spożywany w dużych ilościach. Nie są dostępne żadne dane dotyczące jednoczesnego stosowania naloksegu oraz soku z grejpfruta. Zasadniczo należy unikać jednoczesnego spożywania soku z grejpfruta oraz przyjmowania naloksegu, a przyjmowanie obu można brać pod uwagę wyłącznie w porozumieniu z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Interakcje z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4

W otwartym, nierandomizowanym, trójkresowym krzyżowym badaniu klinicznym trzech leków (sposobów leczenia), z zastosowaniem ustalonej kolejności, mającym na celu ocenę wpływu dawek wielokrotnych diltiazemu na farmakokinetykę równocześnie podanej pojedynczej dawki naloksegu, równoczesne podanie diltiazemu i naloksegu skutkowało 3,4-krotnym (90% CI: 3,2-3,7) zwiększeniem AUC naloksegu oraz 2,9-krotnym zwiększeniem C_{max} naloksegu (90% CI: 2,6-3,1), w porównaniu z podawaniem samego tylko naloksegu.

Z tego względu podczas równoczesnego stosowania naloksegu łącznie z diltiazemem oraz innymi umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 zalecane jest dostosowanie (zmniejszenie) dawki naloksegu (patrz punkt 4.2). Dawka początkowa naloksegu u pacjentów przyjmujących umiarkowane inhibitory CYP3A4 wynosi 12,5 mg raz na dobę i dawkę tę można zwiększyć do 25 mg na dobę, jeżeli dawka 12,5 mg jest dobrze tolerowana przez pacjenta (patrz punkt 4.2).

U pacjentów przyjmujących słabe inhibitory CYP3A4 nie jest konieczne zmniejszanie dawki naloksegu.

Interakcje z silnymi induktorami CYP3A4

W otwartym, nierandomizowanym, trójkresowym krzyżowym badaniu klinicznym trzech sposobów leczenia, z zastosowaniem ustalonej kolejności, mającym na celu ocenę wpływu dawek wielokrotnych ryfampiny na farmakokinetykę równocześnie podanej pojedynczej dawki naloksegu, równoczesne podanie ryfampiny i naloksegu skutkowało zmniejszeniem AUC naloksegu o 89% (90% CI: 88%-90%) oraz zmniejszeniem C_{max} naloksegu o 76% (90% CI: 69%-80%), w porównaniu z podawaniem samego tylko naloksegu. Z tego względu stosowanie produktu leczniczego Moventig nie jest zalecane u pacjentów, którzy przyjmują silne induktory CYP3A4 (patrz punkt 4.4).

Inhibitory P-gp

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane, dwuczęściowe, jednośrodkowe badanie kliniczne z zastosowaniem schematu skrzyżowanego, mające na celu ocenę wpływu chinidyny na wywołane morfiną zwężenie źrenicy u zdrowych ochotników. Równoczesne podawanie chinidyny, która jest inhibitorem P-gp, powodowało 1,4-krotnym zwiększeniem AUC naloksegu (90% CI: 1,3-1,5) oraz 2,4-krotnym zwiększeniem C_{max} naloksegu (90% CI: 2,2-2,8). Równoczesne podawanie naloksegu oraz chinidyny nie znosiło wywołanego przez morfinę zwężenia źrenicy, co

sugeruje, że hamowanie P-gp nie zmienia znacząco zdolności naloksegołu do przenikania przez barierę krew-mózg przy jego stosowaniu w dawkach terapeutycznych.

Jako że wpływ inhibitorów P-gp na farmakokinetykę naloksegołu był niewielki w porównaniu ze skutkami oddziaływania inhibitorów CYP3A4, zalecenia dotyczące dawkovania produktu leczniczego Moventig, gdy jest on podawany równocześnie z produktami leczniczymi powodującymi zahamowanie aktywności zarówno P-gp jak i CYP3A4, powinny być oparte na statusie inhibitora CYP3A4 – silny, umiarkowany lub słaby (patrz punkty 4.2, 4.3 oraz 4.5).

Interakcje z innymi antagonistami receptorów opioidowych

Należy unikać stosowania naloksegołu z innym antagonistą receptorów opioidowych (np. naltreksonem, naloksonem) ze względu na możliwe addytywne działanie antagonistyczne wobec receptorów opioidowych i zwiększone ryzyko wystąpienia objawów odstawienia opioidów.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u pacjentów dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania naloksegołu u kobiet ciężarnych.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczne wpływ leku na rozród przy ekspozycjach ogólnoustrojowych na lek na poziomach wielokrotnie przekraczających terapeutyczny poziom ekspozycji (patrz punkt 5.3).

Istnieje teoretyczna możliwość i ryzyko spowodowania zespołu odstawienia opioidów u płodu w związku ze stosowaniem antagonisty receptorów opioidowych u matki, która jest równocześnie leczona lekiem opioidowym. Z tego względu nie zaleca się stosowania naloksegołu u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy naloksegoł przenika do mleka kobiecego. Dostępne dane toksykologiczne z badań na szczurach wykazały, że naloksegoł przenika do mleka samic (patrz punkt 5.3).

Podczas podawania w dawkach terapeutycznych większość opioidów (np. morfina, meperydyna, metadon) przenika do mleka w minimalnych ilościach. Istnieje teoretycznie możliwość, że naloksegoł mógłby spowodować zespół odstawienia opioidów u karmionego piersią noworodka, którego matka przyjmuje agonistę receptorów opioidowych. Z tego względu nie zaleca się stosowania leku u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Oddziaływanie naloksegołu na płodność u ludzi nie było badane. Stwierdzono, że naloksegoł nie ma żadnego wpływu na płodność samców i samic szczurów podczas stosowania w dawkach doustnych do 1000 mg/kg na dobę (przekraczających 1000-krotność ekspozycji terapeutycznej u ludzi (AUC) przy zalecanej u ludzi dawce dobowej wynoszącej 25 mg/dobę).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Moventig nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Skrócony opis profilu bezpieczeństwa

Na podstawie połączonych danych z badań klinicznych stwierdzono, że do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych naloksegołu (występujących u $\geq 5\%$ pacjentów) należą: ból brzucha, biegunka, nudności, ból głowy oraz wzdęcia. Większość niepożądanych działań ze strony układu pokarmowego

została oceniona jako łagodne do umiarkowanych i występowała wcześniej podczas leczenia i ustępowała podczas dalszego leczenia. Dolegliwości te zgłaszano często jako obejmujące składową w postaci dolegliwości kurczowych.

Tabelaryczne przedstawienie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości występowania oraz z podziałem według klas układów i narządów. Kategorie częstości występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>		Zapalenie jamy nosowo-gardłowej			
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>					Nadwrażliwość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		Ból głowy	Zespół odstawienia opioidów		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Ból brzucha ^a , biegunka	Wzdęcia z oddawaniem wiatrów, nudności, wymioty			Perforacja przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Nadmierna potliwość			

Uwaga: Wybór działań niepożądanych leku oraz częstości ich występowania dotyczy dawki 25 mg/dobę

^a Odpowiada preferowanym określeniom wg MedDRA: „ból brzucha”, „ból górnej części brzucha”, „ból dolnej części brzucha” oraz „ból przewodu pokarmowego”.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zespół odstawienia opioidów

Naloksegol stosowany w dawkach terapeutycznych wykazuje minimalny wychwyt przez barierę krew-mózg. Jednakże, u niektórych pacjentów zgłaszano występowanie zespołu objawów, który przypomina zespół ośrodkowego odstawienia opioidów. Większość takich zjawisk obserwowano krótko po pierwszym podaniu produktu leczniczego, a ich nasilenie było łagodne lub umiarkowane.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W ramach badań klinicznych zdrowym ochotnikom podawano dawki naloksegołu do 1000 mg. Potencjalne działanie ośrodkowe (odwrócenie indukowanego opioidami zwężenia źrenic, mierzone przy użyciu pupilometrii) zaobserwowano u 1 ochotnika w grupie przyjmujących lek w dawce 250 mg oraz u 1 ochotnika w grupie przyjmujących dawkę 1000 mg. W badaniu klinicznym pacjentów z zaparciami indukowanymi opioidami z przyjmowaniem dawki dobowej 50 mg związana była zwiększona częstość występowania nietolerowanych działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (głównie bólów brzucha).

Nie jest znane jakiekolwiek antidotum wobec naloksegołu, a w badaniu klinicznym u pacjentów z niewydolnością nerek stwierdzono, że dializa jest nieskutecznym sposobem eliminowania leku z ustroju.

Jeżeli pacjent przyjmujący leki opioidowe otrzyma nadmierną dawkę naloksegołu, należy go uważnie kontrolować czy występują u niego objawy odstawienia opioidów lub odwrócenia ośrodkowego działania przeciwbólowego. W przypadkach, gdy stwierdza się lub podejrzewa się przedawkowanie naloksegołu należy zastosować leczenie objawowe, a także monitorowanie podstawowych czynności życiowych.

Dzieci i młodzież

Nie badano stosowania naloksegołu u dzieci i młodzieży.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwko zaparciom, antagoniści obwodowych receptorów opioidowych, kod ATC: A06AH03

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Naloksegoł jest PEGylovaną pochodną antagonisty receptora μ -opiodowego – naloksonu. Pegylacja zmniejsza bierną przenikalność naloksegołu, a także czyni związek substratem dla transportera P-glikoprotein (P-gp). Ze względu na mniejszą przenikalność oraz zwiększony wypływ naloksegołu przez barierę krew-mózg, wynikający z właściwości leku jako substratu P-gp, naloksegoł wykazuje jedynie minimalne przenikanie do OUN.

Badania *in vitro* wykazują, że naloksegoł jest w pełni obojętnym antagonistą receptora opiodowego μ . Działanie naloksegołu polega na wiązaniu się z receptorami opiodowymi μ w przewodzie pokarmowym, co wpływa na przyczyny zaparcia wywołwanego opioidami (tj. zmniejszenie motoryki przewodu pokarmowego, nadmierne napięcie mięśniówki przewodu pokarmowego oraz zwiększone wchłanianie płynu wynikające z długotrwałego leczenia opioidami).

Naloksegoł działa jako czynny obwodowo antagonist receptorów opiodowych μ w przewodzie pokarmowym, zmniejszając w ten sposób działanie zapierające opioidów bez oddziaływania na wywołwane przez opioidy działanie przeciwbólowe realizowany poprzez ich wpływ na ośrodkowy układ nerwowy.

Elektrofizjologia serca

W przekrojowym badaniu klinicznym służącym analizie QT/QTc, zgodnie z definicją podaną w wytycznych ICH E14, nie stwierdzono klinicznie istotnych zmian częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego krwi, czasu trwania odstępu QT, czasu trwania odstępu PR, szerokości zespołów QRS ani kształtu załamka T. Ponadto, nie stwierdzono w tym badaniu żadnych zagrożeń bezpieczeństwa ani obaw dotyczących tolerancji leku, w zakresie dawek aż do najwyższej stosowanej w badaniu (150 mg). Zgodnie z wytycznymi ICH E14 taki wynik badania QT/QTc jest uważany za definitywnie ujemny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Zaparcia indukowane opioidami u pacjentów z bólem pochodzenia nienowotworowego

Skuteczność i bezpieczeństwo naloksegołu u pacjentów z zaparciami indukowanymi opioidami oraz bólem pochodzenia nienowotworowego zostały ustalone w dwóch powtarzanych podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych z porównaniem względem placebo (Kodiac 4 oraz Kodiac 5). Do udziału w badaniach włączono pacjentów przyjmujących opioidy doustne w dawce równoważnej co najmniej 30 miligramom morfiny (ang. morphine milligram equivalent, MME) na dobę przez co najmniej 4 tygodnie przed włączeniem do badania oraz zgłaszających zaparcia indukowane opioidami (ZIO).

Obecność zaparcia była potwierdzana podczas trwającego dwa tygodnie okresu wprowadzenia a zaparcie definiowane było jako mniej niż 3 wypróżnienia samoistne (WS) na tydzień, z występowaniem objawów zaparcia podczas co najmniej 25% wypróżnień. Pacjentom nie wolno było stosować środków przeczyszczających innych niż bisakodyl, traktowany jako doraźny lek ratunkowy w sytuacji, gdy wypróżnienie nie występowało u pacjenta przez 72 godziny. Za wypróżnienie samoistne uważano wypróżnienie następujące bez stosowania doraźnego środka przeczyszczającego w okresie poprzedzających 24 godzin.

Pacjenci ze średnią punktacją bólu w skali Numeric Rating Scale (NRS) większą niż 7 nie byli badani ze względu na ryzyko zakłócenia rezultatów dotyczących skuteczności w wyniku występowania niekontrolowanego bólu. Pacjenci z QTcF >500 ms, pacjenci, u których wystąpił zawał mięśnia sercowego w ciągu 6 miesięcy przed randomizacją, pacjenci z objawową zastoinową niewydolnością serca lub z jakąkolwiek inną jawną chorobą układu krążenia byli wykluczeni z udziału w tych badaniach klinicznych.

Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby (klasa B lub C wg klasyfikacji Child-Pugha) byli wykluczeni z udziału w badaniach klinicznych fazy III (Kodiac 4 oraz 5). Z tego względu naloksegol nie był badany u pacjentów z ZIO z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.

Oba badania kliniczne zostały zaprojektowane (ze względu na liczbę pacjentów i ich podział na podgrupy) tak, aby co najmniej 50% pacjentów zrandomizowanych do każdej grupy terapeutycznej spełniło kryteria wyjściowe konieczne dla uznania ich za niewystarczająco odpowiadających na środki przeczyszczające (ang. laxative inadequate responder, LIR).

Definicja pacjenta niewystarczająco odpowiadającego na środki przeczyszczające (LIR)

Warunkiem uznania pacjenta za spełniającego kryteria niewystarczającej odpowiedzi na środki przeczyszczające było, aby w okresie dwóch tygodni przed pierwszą wizytą w badaniu pacjent zgłaszał objawy ZIO o co najmniej umiarkowanym nasileniu podczas równoczesnego przyjmowania środków przeczyszczających z co najmniej jednej klasy przez okres co najmniej czterech dni w okresie poprzedzającym badanie kliniczne.

Skuteczność

Odpowiedź w okresie 12 tygodni w grupie LIR

Skuteczność i trwałość efektu działania leku były mierzone w głównym punkcie końcowym jako odpowiedź podczas 12-tygodniowego okresu leczenia naloksegołem, określana jako ≥ 3 WS na tydzień oraz zmiana względem stanu wyjściowego o ≥ 1 WS na tydzień przez co najmniej 9 spośród 12 tygodni badania oraz podczas 3 spośród 4 ostatnich tygodni badania. Pierwszym spośród trzech zabezpieczonych przed błędem zwielokrotnienia drugorzędowych punktów końcowych był odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tygodniach w podgrupie pacjentów LIR.

W podgrupie LIR stwierdzono statystycznie znamiennej różnicę odsetków odpowiedzi między pacjentami przyjmującymi dawkę 25 mg a pacjentami przyjmującymi placebo w badaniu Kodiac 4 ($p=0,002$) oraz w badaniu Kodiac 5 ($p=0,014$). Przy zastosowaniu procedury zabezpieczającej przed

efektem zwielokrotnienia (multiplicity), w podgrupie LIR istotność statystyczną różnicy stwierdzono między grupą przyjmujących lek w dawce 12,5 mg a grupą przyjmujących placebo w badaniu Kodiac 4 ($p=0,028$), lecz nie w badaniu Kodiac 5 ($p=0,074$). W badaniu Kodiac 4, odsetki odpowiedzi w grupach placebo, 12,5 mg oraz 25 mg w podgrupie LIR wynosiły odpowiednio 28,8%, 42,6% oraz 48,7%, podczas gdy w badaniu Kodiac 5, analogiczne odsetki wynosiły 31,4, 42,4% oraz 46,8%. Analiza danych połączonych z badań Kodiac 4 i Kodiac 5 wykazała, że odsetki odpowiedzi w podgrupie LIR wynosiły 30,1% w grupie placebo, 42,5% w grupie dawki 12,5 mg oraz 47,7% w grupie dawki 25 mg, przy czym ryzyko względne (i jego 95% przedział ufności) dla efektu leczenia względem placebo wynosiły w grupach 12,5 mg oraz 25 mg odpowiednio: 1,410 (1,106; 1,797) oraz 1,584 (1,253; 2,001).

Odpowiedź w okresie 12 tygodni w grupie pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej dwie klasy środków przeczyszczających

Odpowiedź na naloksegol w czasie 12 tygodni badano w podgrupie pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej dwie klasy środków przeczyszczających, która stanowiła około 20% zrandomizowanych pacjentów. Analiza danych połączonych z badań Kodiac 4 oraz Kodiac 5 (90, 88 oraz 99 pacjentów odpowiednio w grupach placebo, 12,5 mg oraz 25 mg) wykazała, że większe odsetki odpowiedzi obserwowano w tej populacji w grupie dawki 25 mg w porównaniu z placebo ($p=0,040$). Odsetki odpowiedzi w tej populacji wynosiły 30,0% w grupie placebo, 44,3% w grupie 12,5 mg oraz 44,4% w grupie 25 mg.

Czas do wystąpienia pierwszego samoistnego wypróżnienia

Czas do pierwszego WS w podgrupie LIR po przyjęciu pierwszej dawki był krótszy dla dawki 25 mg w porównaniu z placebo w badaniu Kodiac 4 ($p<0,001$) oraz w badaniu Kodiac 5 ($p=0,002$). Podanie leku w dawce 12,5 mg w podgrupie LIR również skutkowało krótszym czasem do pierwszego WS po przyjęciu leku w porównaniu z placebo w badaniu Kodiac 4 ($p=0,002$) oraz w badaniu Kodiac 5 ($p<0,001$). W badaniu Kodiac 4 mediana czasu do wystąpienia pierwszego po podaniu dawki WS wynosiła dla placebo, 12,5 mg oraz 25 mg odpowiednio 43,4, 20,6 oraz 5,4 godziny. W badaniu Kodiac 5 analogiczne czasy do wystąpienia pierwszego WS po przyjęciu dawki wynosiły odpowiednio 38,2, 12,8 oraz 18,1 godziny.

Średnia liczba dni na tydzień z co najmniej jednym wypróżnieniem samoistnym (WS)

W badaniach Kodiac 4 oraz Kodiac 5 obserwowano zwiększenie średniej liczby dni na tydzień z co najmniej jednym WS w podgrupie LIR w grupie dawki 25 mg ($p<0,001$ w obu badaniach) oraz w grupie dawki 12,5 mg ($p=0,006$ w obu badaniach).

Poprawa objawów ZIO

Stosowanie dawki 25 mg w podgrupie LIR łagodziło wysiłkowe oddawanie stolca (Kodiac 4 $p=0,043$; Kodiac 5 $p<0,001$). Spoistość stolca w podgrupie LIR, mierzona w skali Bristol stool scale uległa poprawie w badaniu Kodiac 5 względem placebo ($p<0,001$), lecz nie w badaniu Kodiac 4 ($p=0,156$). Stosowanie dawki 25 mg w podgrupie LIR zwiększyło w porównaniu z placebo średnią liczbę dni na tydzień z co najmniej 1 pełnym wypróżnieniem samoistnym (PWS) w obu badaniach (Kodiac 4 $p=0,002$; Kodiac 5 $p<0,001$).

Punkt końcowy określany jako „odpowiedź objawowa”

Stan „odpowiedzi objawowej” został zdefiniowany jako spełnienie kryteriów odpowiedzi po 12 tygodniach oraz wykazywanie przez pacjenta poprawy określonych wcześniej objawów ZIO oraz braku nasilenia objawów. W podgrupie LIR stosowanie dawki 25 mg zwiększało odsetki odpowiedzi objawowej w obu badaniach w porównaniu z placebo (Kodiac 4 $p=0,001$; Kodiac 5 $p=0,005$). Odsetki odpowiedzi objawowej w podgrupie LIR w badaniu Kodiac 4 dla grupy placebo, grupy dawki 12,5 mg oraz grupy dawki 25 mg wynosiły odpowiednio 24,6%, 36,5% oraz 45,3%; a odsetki odpowiedzi objawowej w badaniu Kodiac 5 wynosiły odpowiednio 25,6%, 33,6% oraz 42,7%.

Kwestionariusz pacjenta do subiektywnej oceny objawów zaparcia (ang. Patient assessment of constipation symptoms, PAC-SYM)

Stosowanie dawki 25 mg naloksegolu w podgrupie LIR skutkowało większą poprawą (zmianą względem stanu wyjściowego) punktacji łącznej subiektywnej oceny pacjenta objawów zaparcia

(PAC-SYM) w porównaniu z placebo w obu badaniach po 12 tygodniach (Kodiac 4 $p=0,023$; Kodiac 5 $p=0,002$). W podgrupie LIR, w porównaniu z placebo naloksegoł w dawce 12,5 mg powodował również większą poprawę (zmianę względem stanu wyjściowego) punktacji łącznej PAC-SYM po 12 tygodniach w obu badaniach (odpowiednio $p=0,020$ oraz $p=0,001$). W porównaniu z placebo naloksegoł w dawce 25 mg powodował również większą poprawę (zmianę względem stanu wyjściowego) po 12 tygodniach punktacji w podskali kwestionariusza PAC-SYM dotyczącej objawów rektalnych w obu badaniach ($p=0,004$ oraz $p<0,001$, odpowiednio w badaniach Kodiac 4 oraz Kodiac 5), a także w podskali dotyczącej stolca w badaniach Kodiac 4 ($p=0,031$) oraz Kodiac 5 ($p<0,001$). W żadnym z badań nie stwierdzono istotnego wpływu na objawy brzuszne ($p=0,256$ oraz $p=0,916$, odpowiednio w badaniach Kodiac 4 oraz Kodiac 5).

Możliwość zakłócenia działania przeciwbólowego opioidów

Nie obserwowano żadnych klinicznie istotnych różnic pomiędzy naloksegołem w dawkach 12,5 mg, oraz 25 mg a placebo pod względem średniego nasilenia bólu, dobowej dawki opioidów lub punktacji objawów odstawienia opioidów w toku 12-tygodniowego badania klinicznego.

W toku 12-tygodniowych badań klinicznych (Kodiac 4 oraz 5) częstość występowania zdarzeń niepożądanych o charakterze bólu pleców wynosiła 4,3% w przypadku naloksegołu 25 mg *versus* 2,0% w przypadku placebo, a częstość występowania zdarzeń niepożądanych o charakterze bólu kończyny wynosiła 2,2% w przypadku naloksegołu 25 mg *versus* 0,7% w przypadku placebo. W długoterminowym badaniu klinicznym bezpieczeństwa (Kodiac 8) częstość występowania zdarzeń niepożądanych o charakterze bólu pleców wynosiła 8,9% w przypadku naloksegołu 25 mg *versus* 8,8% w przypadku terapii standardowej. W odniesieniu do zdarzeń niepożądanych o charakterze bólu kończyny analogiczne częstości wynosiły odpowiednio 3,5% w przypadku naloksegołu 25 mg *versus* 3,3% w przypadku terapii standardowej.

Bezpieczeństwo i tolerancja w 12-tygodniowym okresie leczenia przedłużonego

Badanie Kodiac 7 było 12-tygodniowym badaniem leczenia przedłużonego w celu oceny bezpieczeństwa, które umożliwiało pacjentom z badania Kodiac 4 kontynuowanie przyjmowania tego samego leczenia zaślepionego przez dodatkowe 12 tygodni (tj. placebo, naloksegoł 12,5 mg lub naloksegoł 25 mg raz na dobę). Celem głównym tego badania było porównanie bezpieczeństwa i tolerancji pomiędzy tymi trzema grupami w okresie dodatkowych 12 tygodni (poza okresem obserwacji w badaniu Kodiac 4), przy użyciu statystyk opisowych. W tym badaniu naloksegoł w dawkach 12,5 mg oraz 25 mg był zasadniczo bezpieczny i dobrze tolerowany w porównaniu z placebo w leczeniu pacjentów z ZIO z bólem pochodzenia nienowotworowego.

We wszystkich grupach terapeutycznych, w tym również w grupie placebo, poprawa punktacji w domenach kwestionariuszy PAC-SYM obserwowana w badaniu Kodiac 4 utrzymywała się u pacjentów kontynuujących udział w badaniu Kodiac 7.

Bezpieczeństwo i tolerancja podczas długotrwałego stosowania

Badanie kliniczne Kodiac 8 było 52-tygodniowym, wieloośrodkowym, otwartym, randomizowanym badaniem fazy III, realizowanym w grupach równoległych i służącym ocenie bezpieczeństwa i tolerancji naloksegołu w porównaniu ze zwyczajowym postępowaniem w leczeniu pacjentów z ZIO z bólem pochodzenia nienowotworowego. Celem głównym tego badania była ocena długoterminowego bezpieczeństwa i tolerancji naloksegołu w dawce 25 mg oraz porównanie ich z bezpieczeństwem i tolerancją zwykle stosowanego leczenia, przy użyciu statystyk opisowych.

Pacjenci uprawnieni do udziału w badaniu zostali zrandomizowani w proporcji 2:1 do otrzymywania albo naloksegołu w dawce 25 mg raz na dobę albo zwykle stosowanego leczenia ZIO przez okres 52 tygodni. Pacjenci przypisani do otrzymywania zwykłego leczenia otrzymywali środki przeczyszczające z powodu ZIO według schematu określonego przez badacza, na podstawie najlepszej oceny klinicznej, lecz w terapii nie stosowano u nich antagonistów obwodowych receptorów opioidowych μ .

Spośród 844 pacjentów, którzy zostali zrandomizowani 61,1% ukończyło badanie (ukończenie badania było rozumiane jako odbycie wizyty kontrolnej po 2 tygodniach od zakończenia

52-tygodniowego okresu leczenia). W tym badaniu, które spełniało określone wymagania dotyczące ekspozycji na lek, łącznie eksponowanych na działanie naloksegołu w dawce 25 mg na dobę przez co najmniej 6 oraz przez co najmniej 12 miesięcy było odpowiednio 393 oraz 317 pacjentów.

Długoterminowa ekspozycja na naloksegoł w dawce 25 mg na dobę, trwająca do 52 tygodni, była ogólnie bezpieczna i dobrze tolerowana w leczeniu pacjentów z ZIO z bólem pochodzenia nienowotworowego. Podczas 52-tygodniowego okresu leczenia nie występowały ważne, nieoczekiwane różnice w bezpieczeństwie i tolerancji pomiędzy grupą pacjentów leczonych naloksegołem w dawce 25 mg na dobę a grupą pacjentów przyjmujących leczenie standardowe.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Moventig w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w odniesieniu do zaparcí indukowanych opioidami (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym naloksegoł jest wchłaniany szybko, a stężenie maksymalne (C_{max}) jest osiągane przed upływem 2 godzin. U większości pacjentów wtórny szczyt stężenia naloksegołu w osoczu był obserwowany po 0,4 do 3 godzinach od pierwszego szczytu stężenia. Krążenie jelitowo-wątrobowe leku może stanowić wyjaśnienie jego znacznego wydalania z żółcią obserwowanego u szczurów.

Wpływ pokarmu: Posiłek bogatotłuszczowy zwiększał ilość i tempo wchłaniania naloksegołu. Stężenie maksymalne C_{max} oraz pole powierzchni pod krzywą stężenia leku w osoczu w czasie (AUC) były zwiększone odpowiednio o około 30% i 45%.

Naloksegoł w postaci pokruszonej tabletki wymieszanej z wodą, podawany doustnie lub przez sondę nosowo-żołądkową bezpośrednio do żołądka, wykazuje biorównoważność względem tabletki przyjmowanej w całości, przy czym mediany t_{max} w przypadku pokruszonej tabletki podawanej doustnie oraz pokruszonej tabletki podawanej przez sondę nosowo-żołądkową wynoszą odpowiednio 0,75 oraz 1,50 godziny (zakres od 0,23 do 5,02 godziny).

Dystrybucja

Średnia pozorna objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z/F) u zdrowych ochotników wynosiła od 968 do 2140 l we wszystkich grupach dawek i w różnych badaniach klinicznych. Wyniki uzyskane w badaniu QWBA (Quantitative Whole Body Autoradiography = ilościowa autoradiografia całego ciała) u szczurów oraz brak antagonizmu wobec ośrodkowego działania opioidów u ludzi przy stosowaniu w dawkach mniejszych niż 250 mg, wskazują na jedynie minimalne przenikanie naloksegołu do OUN.

U ludzi naloksegoł wykazywał małego stopnia wiązanie z białkami osocza, a frakcja niezwiązana wynosiła od 80% do 100%.

Metabolizm

W badaniu bilansu masy u ludzi, w osoczu, moczu i kale zidentyfikowano łącznie 6 metabolitów leku. Metabolity te stanowiły ponad 32% podanej dawki i powstały w wyniku reakcji *N*-dealkilacji, *O*-demetylacji, oksydacji oraz częściowej utraty łańcucha PEG. Żaden z metabolitów nie występował w stężeniu przekraczającym 10% stężenia w osoczu substancji macierzystej lub łącznej zawartości substancji macierzystej i wszystkich jej metabolitów.

Eliminacja

Po podaniu doustnym naloksegołu znakowanego radioizotopem, w kale i moczu znalazło się odpowiednio 68% oraz 16% całkowitej podanej dawki. Związek macierzysty naloksegoł wydalany z moczem stanowił mniej niż 6% całkowitej podanej dawki. Z tego względu wydalanie nerkowe stanowi mniej istotną drogę eliminacji naloksegołu z ustroju.

W klinicznych badaniach farmakologicznych okres półtrwania naloksegołu stosowanego w dawce terapeutycznej wynosił od 6 do 11 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

W zakresie badanych dawek maksymalne stężenia naloksegołu w osoczu oraz AUC zwiększały się w sposób proporcjonalny lub w przybliżeniu proporcjonalny do dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Wiek i płeć

Obserwowany jest niewielki wpływ wieku na farmakokinetykę naloksegołu (w przybliżeniu 0,7% zwiększenie AUC przypadające na każdy rok przyrostu wieku). U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowywanie (zmniejszanie) dawkowania. Pacjenci w wieku powyżej 65 lat byli reprezentowani w badaniach klinicznych fazy III.

Badania kliniczne naloksegołu nie obejmowały wystarczająco wielu pacjentów w wieku 75 lat lub starszych, aby możliwe było określenie czy odpowiadają oni na lek inaczej niż pacjenci młodszy, jednak, na podstawie sposobu działania substancji czynnej nie ma żadnych teoretycznych przesłanek dla konieczności dostosowania dawkowania w tej grupie wiekowej.

Zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek przedstawiono w punkcie 4.2.

Nie wykazano jakiegokolwiek wpływu płci pacjenta na farmakokinetykę naloksegołu.

Rasa

Wpływ przynależności rasowej pacjenta na farmakokinetykę naloksegołu jest niewielki (w przybliżeniu 20% zmniejszenie AUC naloksegołu dla typów niekawkaskich względem typu kawkaskiego) i z tego względu nie jest konieczne dostosowanie dawkowania zależnie od rasy.

Masa ciała

Stwierdzono, że ekspozycja na naloksegol zwiększa się wraz ze zwiększeniem masy ciała, jednakże różnice ekspozycji nie zostały uznane za klinicznie istotne.

Niewydolność nerek

Jako że klirens nerkowy stanowi mało istotną drogę eliminacji naloksegołu z ustroju, niezależnie od stopnia niewydolności nerek (tj. umiarkowana, ciężka oraz schyłkowa niewydolność nerek), wpływ zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę naloksegołu był minimalny u większości pacjentów. Jednakże, u 2 spośród 8 pacjentów (zarówno w grupie z umiarkowaną jak i z ciężką niewydolnością nerek, lecz nie w grupie ze schyłkową niewydolnością nerek), obserwowano 10-krotne zwiększenie ekspozycji na naloksegol. U tych pacjentów niewydolność nerek może niekorzystnie wpływać na inne drogi eliminacji leku (wątrobowo-jelitowy metabolizm leku, itd.), co może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na lek.

Dawka początkowa u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek wynosi 12,5 mg. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych wpływających na tolerancję leku, należy zaprzestać stosowania naloksegołu. Dawkę leku można zwiększyć do 25 mg, jeżeli dawka 12,5 mg jest dobrze tolerowana przez pacjenta (patrz punkt 4.2).

Ekspozycja na naloksegol u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end-stage renal disease, ESRD) poddawanych hemodializie była podobna do obserwowanej u zdrowych ochotników z właściwą czynnością nerek.

Niewydolność wątroby

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby (klasy A oraz B wg klasyfikacji Child-Pugh) obserwowano mniej niż 20% zmniejszenie AUC oraz 10% zmniejszenie C_{max} .

Nie oceniano wpływu ciężkiej niewydolności wątroby (klasa C wg klasyfikacji Child-Pugh) na farmakokinetykę naloksegołu. Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka naloksegołu u dzieci i młodzieży nie była przedmiotem badań.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na płodność, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania nad rozwojem zarodkowo-płodowym zostały przeprowadzone u szczurów i królików. Potencjalnie związana ze stosowaniem leku zwiększona częstość występowania zaburzenia rozwoju kośćca w postaci rozdwój kręgosłupa, a także jeden przypadek płodu z agenezją jąder zaobserwowano przy stosowaniu największej badanej dawki w badaniu rozwoju zarodkowo-płodowego u szczurów. Płodowa malformacja kośćca w postaci fuzji (nierozdzielenia) łuków kręgowych, która mogłaby być związana ze stosowaniem leku, została odnotowana przy stosowaniu największej badanej dawki w badaniu rozwoju zarodkowo-płodowego u królików, przy braku oznak toksycznego oddziaływania na organizm matki. W odrębnym badaniu nad wpływem naloksegołu na rozwój prenatalny i postnatalny u szczurów, wartości masy ciała były mniejsze u nowonarodzonych samców pochodzących od matek, u których stosowano dużą dawkę naloksegołu. Wszystkie te efekty były obserwowane wyłącznie przy ekspozycjach na naloksegol uważanych za wystarczająco przekraczające maksymalny poziom ekspozycji u ludzi, co wskazuje na ich niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej u ludzi.

Badania nad karcynogennością naloksegołu zostały przeprowadzone u szczurów i myszy. U samców szczurów obserwowano zależne od dawki zwiększenie częstości występowania gruczolaków z komórek Leydiga oraz hiperplazję komórek śródmiąższowych przy stosowaniu dawek uważanych za wystarczająco przekraczające maksymalny poziom ekspozycji u ludzi. Obserwowane zmiany nowotworowe stanowią dobrze znane i występujące za pośrednictwem ośrodkowego układu nerwowego efekty hormonalne u szczurów, które nie dotyczą ludzi.

Badania przeprowadzone u szczurów wykazały, że naloksegol przenika do mleka samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

mannitol (E421)
celuloza mikrokrystaliczna (E460)
kroscarmeloza sodowa (E468)
magnezu stearynian (E470b)
propylu galusan (E310)

Otoczka tabletki

hypromeloza (E464)
tytanu dwutlenek (E171)
makrogol (E1521)
żelaza tlenek czerwony (E172)
żelaza tlenek czarny (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (Aluminium/Aluminium)

Tabletki powlekane 12,5 mg

Opakowania po 30 oraz 90 tabletek powlekanych w blistrach nieperforowanych.

Opakowania po 30 x 1 oraz 90 x 1 tabletek powlekanych w perforowanych blistrach podzielonych na dawki pojedyncze.

Tabletki powlekane 25 mg

Opakowania po 10, 30 oraz 90 tabletek powlekanych w blistrach nieperforowanych.

Opakowania po 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 oraz 100 x 1 tabletek powlekanych w perforowanych blistrach podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Mieszaninę leku z wodą można również podawać przez sondę nosowo-żołądkową (CH8 lub większą). W takim wypadku tabletkę można pokruszyć na proszek i wymieszać z wodą (120 ml). Ważne jest, aby po podaniu mieszaniny przepłukać sondę wodą.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 grudnia 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 września 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania dotyczące przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego zostały określone w liście unijnych dat referencyjnych (European Union Reference Dates, EURD) zgodnie z Artykułem 107c(7) Dyrektywy 2001/83/EC oraz wszelkimi późniejszymi aktualizacjami opublikowanymi na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moventig 12,5 mg tabletki powlekane
naloksegol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka powlekana zawiera 12,5 mg naloksegol (w postaci szczawianu naloksegol).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
30 x 1 tabletek powlekanych
90 x 1 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/962/001 30 tabletek powlekanych
EU/1/14/962/002 90 tabletek powlekanych
EU/1/14/962/008 30 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)
EU/1/14/962/003 90 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

moventig 12,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moventig 25 mg tabletki powlekane
naloksegol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka powlekana zawiera 25 mg nalokse голу (w postaci szczawianu nalokse голу).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
10 x 1 tabletek powlekanych
30 x 1 tabletek powlekanych
90 x 1 tabletek powlekanych
100 x 1 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/962/004 10 tabletek powlekanych
EU/1/14/962/005 30 tabletek powlekanych
EU/1/14/962/006 90 tabletek powlekanych
EU/1/14/962/009 10 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)
EU/1/14/962/010 30 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)
EU/1/14/962/007 90 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)
EU/1/14/962/011 100 x 1 tabletek powlekanych (podzielone na dawki pojedyncze)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

moventig 25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze****Blister nieperforowany****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Moventig 12,5 mg tabletki
naloksegol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Grünenthal GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH

Blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze

Blister nieperforowany

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moventig 25 mg tabletki
naloksegol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Grünenthal GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Moventig 12,5 mg tabletki powlekane Moventig 25 mg tabletki powlekane

naloksegol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Moventig i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Moventig
3. Jak przyjmować lek Moventig
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Moventig
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Moventig i w jakim celu się go stosuje

Lek Moventig zawiera substancję czynną o nazwie naloksegol. Jest to lek stosowany u pacjentów dorosłych w leczeniu zaparcia wywołanego konkretnie przez leki przeciwbólowe określane mianem opioidów (np. morfina, oksykodon, fentanyl, tramadol, kodeina), gdy są one przyjmowane regularnie. Moventig jest stosowany, gdy okazuje się, że stosowanie środków przeczyszczających nie zapewnia wystarczającej ulgi w przypadku zaparcia.

Zaparcie związane z przyjmowaniem opioidów może powodować występowanie takich objawów, jak:

- ból brzucha
- wysiłkowe oddawanie stolca (konieczność silnego parcia na stolec w celu jego wydalenia z odbytnicy, co może również powodować ból odbytu podczas parcia)
- twarde stolce (stolce „twarde jak kamień”)
- niepełne wypróżnianie odbytnicy (po wypróżnieniu pacjent ma odczucie jakby w odbytnicy nadal znajdował się stolec do wydalenia)

W badaniach klinicznych wykazano, że u pacjentów przyjmujących opioidy i u których występują zaparcia, którzy próbowali stosowania co najmniej jednego środka przeczyszczającego i nie uzyskiwali odpowiedniego działania, lek Moventig zwiększa liczbę wypróżnień oraz łagodzi objawy zaparcia wywołanego przez opioidy.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Moventig

Kiedy nie przyjmować leku Moventig:

- jeśli pacjent ma uczulenie na naloksegol lub podobne leki lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeżeli u pacjenta występuje lub może być obecna niedrożność (blokada) jelit lub jeżeli pacjent został ostrzeżony przez lekarza, że istnieje u pacjenta ryzyko takiej sytuacji;
- jeżeli u pacjenta obecny jest nowotwór jelit lub otrzewnej (błony wyściełającej jamę brzuszną od wewnątrz), zaawansowany lub nawrotowy rak jajnika lub jeżeli pacjent przyjmuje leki stosowane w leczeniu nowotworów, takie jak „inhibitory VEGF” (np. bewacyzumab);
- jeżeli pacjent przyjmuje pewne inne leki, takie jak ketokonazol lub itraconazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub klarytromycynę albo telitromycynę (antybiotyki) lub rytonawir, indynawir lub sakwinawir (leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV).

Nie należy stosować leku Moventig, jeżeli którykolwiek spośród wyżej opisanych przypadków dotyczy pacjenta. W przypadku wątpliwości pacjent powinien porozmawiać ze swoim lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed rozpoczęciem przyjmowania leku Moventig.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Moventig należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeżeli pacjent choruje na chorobę wrzodową żołądka, chorobę Crohna (jest to choroba, w której jelito jest objęte procesem zapalnym), zapalenie uchyłków jelitowych (jest to kolejna choroba, w której obecne jest zapalenie jelita), nowotwór jelit lub otrzewnej (błony wyściełającej jamę brzuszną od wewnątrz) lub dowolną inną chorobę, która może powodować uszkodzenie ściany jelita;
- jeżeli pacjent ma na niezwykle silny, uporczywy lub nasilający się ból brzucha;
- jeżeli naturalna bariera ochronna pomiędzy naczyniami krwionośnymi w głowie a mózgiem jest uszkodzona, jak na przykład w przypadku nowotworu mózgu lub ośrodkowego układu nerwowego, lub jeżeli u pacjenta obecna jest choroba ośrodkowego układu nerwowego, np. stwardnienie rozsiane lub choroba Alzheimera – pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli doświadczy braku działania przeciwbólowego przyjmowanych leków opioidowych albo wystąpią u pacjenta objawy zespołu odstawienia opioidów (patrz punkt 4);
- jeżeli pacjent przyjmuje metadon (patrz niżej – punkt „Lek Moventig a inne leki”);
- jeżeli u pacjenta wystąpił zawał mięśnia sercowego w okresie ostatnich 6 miesięcy, jeżeli pacjent cierpi na niewydolność serca z codziennym występowaniem duszności lub jeżeli obecne są u pacjenta inne poważne zaburzenia serca, które powodują codzienną obecność objawów;
- jeżeli pacjent ma problemy z nerkami – lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie leku w innej dawce (patrz niżej – punkt „Jak przyjmować lek Moventig”);
- jeżeli u pacjenta obecna jest ciężka choroba wątroby.

Jeżeli którykolwiek spośród powyższych warunków dotyczy pacjenta lub pacjent nie jest tego pewny, należy omówić te sprawy ze swoim lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem leku Moventig.

Należy porozmawiać ze swoim lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w trakcie przyjmowania leku Moventig:

- gdy wystąpi u pacjenta ciężki lub nasilający się ból brzucha. Taki ból może być objawem uszkodzenia ściany jelita, co może zagrażać życiu pacjenta. Należy w takiej sytuacji poinformować lekarza niezwłocznie, ponieważ może być konieczne zmniejszenie dawki leku lub całkowite zaprzestanie przyjmowania leku Moventig.
- jeżeli przyjmowanie przez pacjenta leku opioidowego ma zostać wstrzymane na czas dłuższy niż 24 godziny;

- jeżeli u pacjenta wystąpią objawy zespołu odstawienia opioidów (patrz punkt 4 poniżej). Należy w takiej sytuacji poinformować lekarza, ponieważ może być konieczne całkowite zaprzestanie przyjmowania leku Moventig.

Dzieci i młodzież

Lek Moventig nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia, ponieważ nie był on badany w tych grupach wiekowych.

Lek Moventig a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Należy również poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych opioidowych lekach przeciwbólowych i ich dawkach.

Nie należy przyjmować leku Moventig, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek spośród następujących leków (patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Moventig”):

- ketokonazol lub itraconazol – stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych;
- klarytromycynę lub telitromycynę – są to antybiotyki;
- rytonawir, indynawir lub sakwinawir – są to leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV.

Nie należy przyjmować leku Moventig, jeżeli którykolwiek spośród powyższych warunków dotyczy pacjenta.

Należy poinformować swojego lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek spośród następujących leków:

- inne leki z powodu zaparcia (jakiegokolwiek środki przeczyszczające);
- metadon;
- diltiazem lub werapamil (stosowane w leczeniu zwiększonego ciśnienia tętniczego lub dusznicy). W przypadku przyjmowania tych leków może być konieczne zmniejszenie dawki leku Moventig;
- ryfampinę (antybiotyk), karbamazepinę (lek przeciwpadaczkowy) lub lek ziołowy ziele dziurawca (stosowany w leczeniu depresji). W przypadku stosowania tych leków może być konieczne zaprzestanie przyjmowania leku Moventig;
- leki zwane „antagonistami receptorów opioidowych” (takie jak naltrekson i nalokson), które odwracają działanie opioidów.

Jeżeli którekolwiek spośród powyższych dotyczy pacjenta lub pacjent nie jest tego pewny, należy omówić te sprawy ze swoim lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem leku Moventig.

Stosowanie leku Moventig z piciem

W okresie przyjmowania leku Moventig pacjent nie powinien pić dużych ilości soku grejpfrutowego, ponieważ spożywanie dużych ilości tego soku może wpływać na ilość naloksegołu wchłanianą do organizmu.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tego leku. Ze względu na dodatkowe dane dotyczące stosowania tego leku u kobiet w ciąży nie zaleca się stosowania leku Moventig podczas ciąży.

Ponieważ nie wiadomo, czy lek przenika do mleka ludzkiego, nie należy stosować leku Moventig w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Moventig nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na prowadzenie pojazdów lub posługiwanie się narzędziami albo obsługiwanie maszyn i urządzeń.

Moventig zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 12,5 mg / 25 mg tabletka, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Moventig

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku to 1 tabletka 25 mg na dobę.

Lek Moventig należy przyjmować rano w celu uniknięcia wypróżnień w godzinach nocnych. Moventig powinien być przyjmowany na pusty żołądek, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu lub 2 godziny po pierwszym posiłku w danym dniu.

Podczas rozpoczynania stosowania leku Moventig nie jest konieczne zaprzestanie przyjmowania środków przeczyszczających, chyba że lekarz to zaleci. Lek Moventig można stosować razem ze środkami przeczyszczającymi lub bez nich.

W przypadku przerwania stosowania opioidowych leków przeciwbólowych należy także przerwać przyjmowanie leku Moventig.

Lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie mniejszej dawki leku 12,5 mg,

- jeżeli u pacjenta występują choroby lub zaburzenia nerek
- jeżeli pacjent przyjmuje diltiazem lub werapamil (w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub dusznicy)

Lekarz może zalecić pacjentowi zwiększenie przyjmowanej dawki leku do 25 mg na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekiem Moventig.

W przypadku trudności z polykaniem tabletki

Jeżeli pacjent nie jest w stanie połknąć tabletki, może pokruszyć ją i wymieszać uzyskany proszek z wodą w następujący sposób:

- Pokruszyć tabletkę na proszek
- Wsypać proszek do szklanki w połowie wypełnionej wodą (120 ml)
- Wymieszać i wypić natychmiast
- Aby upewnić się, że w szklance nie pozostała jakakolwiek ilość leku, należy wlać do szklanki kolejne 120 ml wody (pół szklanki), przepłukać szklankę i wypić cały ten płyn.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Moventig

W razie przyjęcia większej niż zalecona dawki leku Moventig należy porozmawiać z lekarzem lub udać się do szpitala.

Pominięcie przyjęcia leku Moventig

- Jeżeli pacjent opuści dawkę leku Moventig, powinien przyjąć ją tak szybko jak tylko przypomni sobie o tym. Jednakże, jeżeli do planowego czasu przyjęcia następnej dawki pozostało mniej niż 12 godzin, należy pominąć opuszczoną dawkę.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Jeżeli pacjent ma jakiegokolwiek dalsze pytania dotyczące stosowania tego leku, powinien zapytać o to swojego lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Moventig może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast powiadomić lekarza, jeżeli u pacjenta występują objawy odstawienia opioidów (jeżeli u pacjenta występują łącznie dowolne trzy lub więcej spośród następujących objawów: nastrój depresyjny, nudności, wymioty, bóle mięśni, zwiększone łzawienie, katar, rozszerzenie źrenic, gęsia skórka, nadmierna potliwość, biegunka, ziewanie, gorączka lub bezsenność), które zwykle pojawiają się w okresie pierwszych kilku dni od rozpoczęcia przyjmowania naloksegu. Objawy odstawienia opioidów mogą dotyczyć do 1 na 100 osób.

Inne możliwe działania niepożądane:

Bardzo często występujące (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- ból żołądka
- biegunka (częste oddawanie wodnistych stolców)

Często występujące (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):

- wiatry (wydalanie gazów jelitowych)
- nudności (odczucie mdłości w żołądku)
- wymioty
- zapalenie jamy nosowo-gardłowej (wysięk z nosa lub obrzęk nosa)
- bóle głowy
- nadmierna potliwość

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- reakcja alergiczna
- perforacja przewodu pokarmowego (powstanie otworu w ścianie jelita)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. **Jak przechowywać lek Moventig**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak pozbyć się leków, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Moventig

- Substancją czynną leku jest naloksegol.
 - Każda tabletka powlekana Moventig 12,5 mg (tabletki) zawiera 12,5 mg naloksegol w postaci szczawianu naloksegol.
 - Każda tabletka powlekana Moventig 25 mg (tabletki) zawiera 25 mg naloksegol w postaci szczawianu naloksegol.
- Pozostałe składniki leku to:
 - Rdzeń tabletki: mannitol (E421); celuloza mikrokrystaliczna (E460); kroscarmeloza sodowa (E468) – patrz punkt 2, część „Moventig zawiera sól”; magnezu stearynian (E470b); propylu galusan (E310).
 - Otoczka tabletki: hypromeloza (E464); tytanu dwutlenek (E171); makrogol (E1521); żelaza tlenek czerwony (E172); żelaza tlenek czarny (E172).

Jak wygląda lek Moventig i co zawiera opakowanie

Moventig 12,5 mg: różowa, owalna tabletka powlekana o wymiarach 10,5 x 5,5 mm, z wytłoczonym akronimem „nGL” z jednej strony, a oznaczeniem „12,5” z drugiej strony.

Moventig 25 mg: różowa, owalna tabletka powlekana o wymiarach 13 x 7 mm, z wytłoczonym akronimem „nGL” z jednej strony, a oznaczeniem „25” z drugiej strony.

Tabletki Moventig 12,5 mg są dostępne w blistrach aluminiowych po 30 lub 90 tabletek powlekanych, w blistrach nieperforowanych oraz w opakowaniach po 30 x 1 lub 90 x 1 tabletek powlekanych w perforowanych blistrach podzielonych na dawki pojedyncze.

Tabletki Moventig 25 mg są dostępne w blistrach aluminiowych po 10, 30 lub 90 tabletek powlekanych, w blistrach nieperforowanych oraz w opakowaniach po 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 lub 100 x 1 tabletek powlekanych w perforowanych blistrach podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

Wytwórca:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.