

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Moventig 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Moventig 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Moventig 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει οξαλική ναλοξεγκόλη ισοδύναμη με 12,5 mg ναλοξεγκόλης.

Moventig 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει οξαλική ναλοξεγκόλη ισοδύναμη με 25 mg ναλοξεγκόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Moventig 12,5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Ωοειδές, διαστάσεων 10,5x5,5 mm, μωβ δισκίο.

Moventig 25 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Ωοειδές, διαστάσεων 13x7 mm, μωβ δισκίο.

Τα δισκία είναι χαραγμένα με την ένδειξη «nGL» στη μια πλευρά και την περιεκτικότητα του δισκίου στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Moventig ενδείκνυται για τη θεραπεία της προκαλούμενης από οπιοειδή δυσκοιλιότητας (opioioid-induced constipation, OIC) σε ενήλικες ασθενείς που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη χορήγηση καθαρτικού(ών).

Για τον ορισμό της ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη χορήγηση καθαρτικού(ών), βλ. παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Moventig είναι 25 mg άπαξ ημερησίως.

Όταν αρχίζει η θεραπεία με τη ναλοξεγκόλη, συνιστάται η διακοπή όλων των επί του παρόντος χορηγούμενων θεραπειών συντήρησης με καθαρτικά, έως ότου διαπιστωθεί η κλινική αποτελεσματικότητα της ναλοξεγκόλης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η αρχική δόση για τους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι 12,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν την ανεκτικότητα, η ναλοξεγκόλη πρέπει να

διακόπτεται. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg εάν τα 12,5 mg είναι καλώς ανεκτά από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Αναστολείς του CYP3A4

Η αρχική δόση για τους ασθενείς που λαμβάνουν μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη, βεραπαμίλη) είναι 12,5 mg άπαξ ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg εάν τα 12,5 mg είναι καλώς ανεκτά από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.5).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς που λαμβάνουν ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αλπραζολάμη, ατορβαστατίνη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με πόνο σχετιζόμενο με καρκίνο

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με πόνο σχετιζόμενο με καρκίνο (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ναλοξεγκόλης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Συνιστάται η λήψη του Moventig το πρωί για λόγους διευκόλυνσης του ασθενή, προκειμένου να αποφευχθεί η πρόκληση κενώσεων κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Το Moventig πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρώτο γεύμα της ημέρας ή 2 ώρες μετά το πρώτο γεύμα της ημέρας.

Για ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν το δισκίο ολόκληρο, το δισκίο μπορεί να συνθλιβεί σε σκόνη και να αναμιχθεί με μισό ποτήρι νερό (120 ml) και να καταποθεί αμέσως. Το ποτήρι πρέπει να ξεπλυθεί με επιπλέον μισό ποτήρι νερό (120 ml) και το περιεχόμενο να πίνεται. Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιονδήποτε άλλον ανταγωνιστή οπιοειδών.

Απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα

Ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα ή ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποτροπιάζουσας απόφραξης, λόγω της πιθανότητας διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).

Παθήσεις ασθενών με καρκινικό πόνο

- Ασθενείς με υποκείμενο καρκίνο που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, όπως εκείνοι με:
 - υποκείμενες κακοήθειες του γαστρεντερικού σωλήνα ή του περιτόναιου
 - υποτροπιάζοντα ή προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών
 - θεραπεία με αναστολείς του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) .

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4

Ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κλαριθρομυκίνη, κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή τελιθορομυκίνη) αναστολείς της πρωτεάσης όπως ριτοναβίρη, ινδιναβίρη ή σακουιναβίρη· χυμός γκρέιπφρουτ όταν καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες), βλ. παράγραφο 4.5.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παθήσεις με αυξημένη πιθανότητα διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα

Μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιστατικά διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, κατά τα οποία η ναλοξεγκόλη χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς που διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα. Η ναλοξεγκόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα ή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποτροπιάζουσας απόφραξης ή σε ασθενείς με υποκείμενο καρκίνο που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.3).

Η χρήση της ναλοξεγκόλης πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με οποιαδήποτε πάθηση η οποία θα μπορούσε να επιφέρει απώλεια της ακεραιότητας του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ. σοβαρή νόσος πεπτικού έλκους, Νόσος του Crohn, ενεργός ή υποτροπιάζουσα εκκολπωματίτιδα, διηθητικές κακοήθειες του γαστρεντερικού σωλήνα ή περιτοναϊκές μεταστάσεις). Το συνολικό προφίλ οφέλους-κινδύνου για κάθε ασθενή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη θεραπεία με ναλοξεγκόλη και να ενημερώνουν αμέσως τον γιατρό τους εάν εμφανίσουν ασυνήθιστα ισχυρό ή επίμονο κοιλιακό άλγος.

Κλινικά σημαντικές διαταραχές του αιματοεγκεφαλικού φραγμού

Η ναλοξεγκόλη είναι ένας περιφερικής δράσης ανταγωνιστής των μ-υποδοχέων των οπιοειδών με περιορισμένη πρόσβαση στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Η ακεραιότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού είναι σημαντική για την ελαχιστοποίηση της πρόσληψης της ναλοξεγκόλης στο ΚΝΣ. Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (π.χ. πρωτοπαθείς κακοήθειες του εγκεφάλου, μεταστάσεις στο ΚΝΣ ή άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις, ενεργό σκλήρυνση κατά πλάκας, προχωρημένη νόσο Alzheimer κτλ.) δεν συμπεριελήφθησαν στις κλινικές μελέτες και μπορεί να κινδυνεύουν από την είσοδο της ναλοξεγκόλης στο ΚΝΣ. Η ναλοξεγκόλη πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη την εξατομικευμένη αξιολόγηση του ισοζυγίου οφέλους-κινδύνου μέσω της παρατήρησης πιθανών επιδράσεων στο ΚΝΣ, όπως συμπτώματα στέρησης οπιοειδών και/ή επίδρασης στη διαμεσολαβούμενη από οπιοειδή αναλγησία. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα επίδρασης στη διαμεσολαβούμενη από οπιοειδή αναλγησία ή συνδρόμου στέρησης οπιοειδών, πρέπει να δίνονται στους ασθενείς οδηγίες για διακοπή του Moventig και επικοινωνία με τον γιατρό τους.

Ταυτόχρονη χρήση μεθαδόνης

Σε κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν μεθαδόνη ως κύρια θεραπεία για την επώδυνη νόσο τους είχαν υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό (όπως κοιλιακό άλγος και διάρροια) συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν μεθαδόνη. Σε λίγες περιπτώσεις, παρατηρήθηκαν συμπτώματα ενδεικτικά στέρησης οπιοειδών κατά τη λήψη ναλοξεγκόλης 25 mg σε ασθενείς που έπαιρναν μεθαδόνη για την επώδυνη νόσο τους. Αυτό παρατηρήθηκε σε υψηλότερο ποσοστό των ασθενών που έπαιρναν μεθαδόνη έναντι εκείνων που δεν έπαιρναν μεθαδόνη. Οι ασθενείς που έπαιρναν μεθαδόνη για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή δεν συμπεριελήφθησαν στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης και η χρήση της ναλοξεγκόλης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να εξετάζεται με προσοχή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό

Έχουν παρατηρηθεί αναφορές ισχυρού κοιλιακού άλγους και διάρροιας σε κλινικές δοκιμές με τη δόση των 25 mg, που συνήθως εμφανίζονταν σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λάμβαναν τη δόση των 25 mg είχαν, σε σχέση με εικονικό φάρμακο, υψηλότερη συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω διάρροιας (0,7% για το εικονικό φάρμακο έναντι 3,1% για τα 25 mg ναλοξεγκόλης) και κοιλιακού άλγους (0,2% έναντι 2,9%, αντίστοιχα). Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως βαριά, επίμονα ή επιδεινούμενα συμπτώματα στον γιατρό τους.

Μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση μείωσης της δόσης σε 12,5 mg σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή κάθε ασθενούς.

Σύνδρομο στέρησης οπιοειδών

Περιπτώσεις συνδρόμου στέρησης οπιοειδών έχουν αναφερθεί στο κλινικό πρόγραμμα της ναλοξεγκόλης (DSM-5). Το σύνδρομο στέρησης οπιοειδών είναι ένα σύνολο τριών ή περισσότερων από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα: δυσφορική διάθεση, ναυτία ή έμετος, μυαλγίες, δακρύρροια ή ρινόρροια, διαστολή της κόρης ή ανόρθωση τριχών ή εφίδρωση, διάρροια, χασμουρητό, πυρετός ή αϋπνία. Το σύνδρομο στέρησης οπιοειδών συνήθως αναπτύσσεται σε διάστημα λεπτών έως αρκετών ημερών από τη χορήγηση ενός ανταγωνιστή οπιοειδών. Εάν υφίσταται υποψία συνδρόμου στέρησης οπιοειδών, ο ασθενής πρέπει να διακόψει το Moventig και να επικοινωνήσει με τον γιατρό του.

Ασθενείς με ΚΑ παθήσεις

Η ναλοξεγκόλη δε μελετήθηκε στα πλαίσια του κλινικού προγράμματος σε ασθενείς που είχαν πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός διαστήματος 6 μηνών, συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εμφανή καρδιαγγειακή (ΚΑ) νόσο ή ασθενείς με διάστημα QT \geq 500 msec. Το Moventig πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Μια μελέτη του QTc που πραγματοποιήθηκε με ναλοξεγκόλη σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξε καμία παράταση του διαστήματος QT.

Επαγωγείς του CYP3A4

Η ναλοξεγκόλη δεν συνιστάται για ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, ριφαμπίνη, βαλσαμόχορτο) (βλ. παράγραφο 4.5).

Για πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς του CYP3A4, βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η αρχική δόση για τους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι 12,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν την ανοχή, η ναλοξεγκόλη πρέπει να διακόπτεται. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg εάν τα 12,5 mg είναι καλώς ανεκτά από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 5.2).

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Η ναλοξεγκόλη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση της ναλοξεγκόλης δεν συνιστάται σε αυτήν την κατηγορία ασθενών.

Πόνος σχετιζόμενος με καρκίνο

Η κλινική εμπειρία με τη χρήση της ναλοξεγκόλης σε ασθενείς με ΟΙΣ που έχουν σχετιζόμενο με καρκίνο πόνο είναι περιορισμένη. Κατά συνέπεια, η συνταγογράφηση της ναλοξεγκόλης σε αυτήν την κατηγορία ασθενών πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.3).

Το Moventig περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκία 12,5 mg / 25 mg, είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπίδραση με αναστολείς και επαγωγείς του CYP3A4

Αλληλεπίδραση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4

Σε μια ανοιχτή, μη τυχαιοποιημένη, σταθερής αλληλουχίας, 3 περιόδων, 3 θεραπειών διασταυρούμενη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης πολλαπλών δόσεων κετοκοναζόλης στη φαρμακοκινητική εφάπαξ

δόσης της ναλοξεγκόλης, η συγχορήγηση κετοκοναζόλης και ναλοξεγκόλης επέφερε αύξηση της AUC της ναλοξεγκόλης κατά 12,9 φορές (90% CI: 11,3-14,6) και αύξηση της C_{max} της ναλοξεγκόλης κατά 9,6 φορές (90% CI: 8,1-11,3), σε σύγκριση με τη χορήγηση ναλοξεγκόλης ως μονοθεραπεία. Κατά συνέπεια, η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Ο χυμός γκρέιπφρουτ έχει ταξινομηθεί ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 όταν καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ταυτόχρονη χρήση της ναλοξεγκόλης με το χυμό γκρέιπφρουτ.

Η ταυτόχρονη κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της λήψης της ναλοξεγκόλης πρέπει γενικά να αποφεύγεται και να εξετάζεται μόνον κατόπιν συμβουλής ενός επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 4.3).

Αλληλεπίδραση με μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4

Σε μια ανοιχτή, μη τυχαιοποιημένη, σταθερής αλληλουχίας, 3 περιόδων, 3 θεραπειών διασταυρούμενη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης πολλαπλών δόσεων διλτιαζέμης στη φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης της ναλοξεγκόλης, η συγχορήγηση διλτιαζέμης και ναλοξεγκόλης επέφερε αύξηση της AUC της ναλοξεγκόλης κατά 3,4 φορές (90% CI: 3,2-3,7) και αύξηση της C_{max} της ναλοξεγκόλης κατά 2,9 φορές (90% CI: 2,6-3,1), σε σύγκριση με τη χορήγηση ναλοξεγκόλης ως μονοθεραπεία. Κατά συνέπεια, συνιστάται προσαρμογή της δόσης της ναλοξεγκόλης όταν συγχορηγείται με τη διλτιαζέμη και άλλους μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.2). Η αρχική δόση για ασθενείς που λαμβάνουν μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 είναι 12,5 mg μια φορά ημερησίως και η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg εάν τα 12,5 mg είναι καλώς ανεκτά από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς που λαμβάνουν ασθενείς αναστολείς του CYP3A4.

Αλληλεπίδραση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4

Σε μια ανοιχτή, μη τυχαιοποιημένη, σταθερής αλληλουχίας, 3 περιόδων, 3 θεραπειών εφάπαξ δόσης διασταυρούμενη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης πολλαπλών δόσεων ριφαμπίνης στη φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης της ναλοξεγκόλης, η συγχορήγηση ριφαμπίνης και ναλοξεγκόλης επέφερε μείωση της AUC της ναλοξεγκόλης κατά 89% (90% CI: 88%-90%) και μείωση της C_{max} της ναλοξεγκόλης κατά 76% (90% CI: 69%-80%), σε σύγκριση με τη χορήγηση ναλοξεγκόλης ως μονοθεραπεία. Κατά συνέπεια, το Moventig δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλληλεπίδραση με αναστολείς της P-gp

Μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, 2 μερών, διασταυρούμενη μελέτη ενός κέντρου διεξάχθηκε για την αξιολόγηση της επίδρασης της κινιδίνης στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης και της επίδρασης της συγχορήγησης ναλοξεγκόλης και κινιδίνης στην προκαλούμενη από μορφίνη μύση της κόρης του οφθαλμού σε υγιείς εθελοντές. Η συγχορήγηση του αναστολέα P-gp κινιδίνη επέφερε αύξηση της AUC της ναλοξεγκόλης κατά 1,4 φορές (90% CI: 1,3-1,5) και αύξηση της C_{max} της ναλοξεγκόλης κατά 2,4 φορές (90% CI: 2,2-2,8). Η συγχορήγηση της ναλοξεγκόλης και της κινιδίνης δεν ανταγωνίστηκε την επίδραση της προκαλούμενης από μορφίνη μύσης της κόρης του οφθαλμού, υποδηλώνοντας ότι η αναστολή P-gp δεν μεταβάλλει ουσιωδώς την ικανότητα της ναλοξεγκόλης να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε θεραπευτικές δόσεις.

Καθώς οι επιδράσεις των αναστολέων P-gp στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης ήταν μικρές σε σχέση με τις επιδράσεις των αναστολέων CYP3A4, οι δοσολογικές συστάσεις για το Moventig όταν συγχορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν αναστολή τόσο της P-gp όσο και του CYP3A4, πρέπει να στηρίζονται στο βαθμό αναστολής του CYP3A4 - ισχυρό, μέτριο ή ασθενή (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

Αλληλεπίδραση με άλλους ανταγωνιστές των οπιοειδών

Η χρήση της ναλοξεγκόλης με άλλον ανταγωνιστή των οπιοειδών (π.χ. ναλτρεξόνη, ναλοξόνη) θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του δυναμικού αθροιστικής δράσης του ανταγωνισμού των υποδοχέων των οπιοειδών και λόγω ενός αυξημένου κινδύνου στέρησης οπιοειδών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ναλοξεγκόλης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, όπου οι συστηματικές εκθέσεις ήταν αρκετές φορές πάνω από το θεραπευτικό επίπεδο έκθεσης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Υπάρχει θεωρητική δυνατότητα πρόκλησης συνδρόμου στέρησης οπιοειδών στο έμβρυο με τη χρήση ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων των οπιοειδών στη μητέρα, η οποία λαμβάνει ταυτόχρονη θεραπεία με οπιοειδή. Κατά συνέπεια η χρήση της ναλοξεγκόλης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ναλοξεγκόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα τοξικολογικά δεδομένα σε αρουραίους έχουν δείξει απέκκριση της ναλοξεγκόλης στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Στις θεραπευτικές δόσεις, τα περισσότερα οπιοειδή (π.χ. μορφίνη, μεπεριδίνη, μεθαδόνη) απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε ελάχιστες ποσότητες. Υπάρχει θεωρητικά δυνατότητα πρόκλησης συνδρόμου στέρησης οπιοειδών από τη ναλοξεγκόλη σε θηλάζον νεογνίτη, του οποίου η μητέρα λαμβάνει έναν αγωνιστή των υποδοχέων των οπιοειδών. Κατά συνέπεια, δεν συνιστάται η χρήση σε θηλάζουσες μητέρες.

Γονιμότητα

Η επίδραση της ναλοξεγκόλης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει μελετηθεί. Η ναλοξεγκόλη βρέθηκε ότι δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις έως 1.000 mg/kg ημερησίως (μεγαλύτερες από 1.000 φορές τη θεραπευτική έκθεση του ανθρώπου(AUC) στη συνιστώμενη δόση των 25 mg/ημέρα στον άνθρωπο).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Moventig δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Στα ενοποιημένα δεδομένα κλινικών μελετών, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη ναλοξεγκόλη ($\geq 5\%$) είναι: κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία, κεφαλαλγία και μετεωρισμός. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό κατηγοριοποιήθηκαν ως ήπιες έως μέτριες σε ένταση, εμφανίστηκαν νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και παρήλθαν με τη συνέχιση της θεραπείας. Αναφέρθηκε ότι συχνά περιλάμβαναν ενόχληση οφειλόμενη σε κράμπα.

Κατάλογος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και την Κατηγορία του Οργανικού Συστήματος. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) και συχνότητα

| Ταξινόμηση Οργανικού Συστήματος | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Σπάνιες | Μη γνωστές |
|--|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------|--|
| <i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i> | | Ρινοφαρυγγίτιδα | | | |
| <i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i> | | | | | Υπερευαισθησία |
| <i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i> | | Κεφαλαλγία | Σύνδρομο στέρησης οπιοειδών | | |
| <i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i> | Κοιλιακό άλγος ^α , διάρροια | Μετεωρισμός, ναυτία, έμετος | | | Διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4) |
| <i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i> | | Υπεριδρωσία | | | |

Σημείωση: Η επιλογή των ανεπιθύμητων ενεργειών και των συχνοτήτων τους έγινε με βάση τη δόση των 25 mg ^αΑντανακλά τους Προτιμώμενους Όρους MedDRA: «κοιλιακό άλγος», «άνω κοιλιακό άλγος», «κάτω κοιλιακό άλγος» και «γαστρεντερικό άλγος».

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο στέρησης οπιοειδών

Η ναλοξεγκόλη σε θεραπευτικές δόσεις προσλαμβάνεται ελάχιστα δια μέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Σε ορισμένους ασθενείς, ωστόσο, έχει αναφερθεί ποικιλία συμπτωμάτων, παρεμφερών με εκείνων του συνδρόμου στέρησης οπιοειδών από το ΚΝΣ. Η πλειονότητα αυτών των αναφορών παρατηρήθηκε σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά από την αρχική χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος και ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν δόσεις ναλοξεγκόλης έως 1.000 mg σε υγιείς εθελοντές. Παρατηρήθηκε μια πιθανή επίδραση στο ΚΝΣ (αναστροφή της προκαλούμενης από οπιοειδή μύσης, με μέτρηση διαμέτρου κόρης) σε 1 εθελοντή της ομάδας των 250 mg και 1 εθελοντή της ομάδας των 1.000 mg. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με OIC, η ημερήσια δόση 50 mg συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό (κυρίως κοιλιακού άλγους).

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη ναλοξεγκόλη και σε μια κλινική μελέτη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια παρατηρήθηκε ότι η αιμοκάθαρση ήταν αναποτελεσματική ως μέσο απομάκρυνσης.

Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής υπό θεραπεία με οπιοειδή λάβει υπερδοσολογία της ναλοξεγκόλης, ο ασθενής πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση για πιθανή ένδειξη συμπτωμάτων από στέρηση οπιοειδών ή αναστροφή της κεντρικής αναλγητικής δράσης. Σε περιπτώσεις γνωστής ή πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας από ναλοξεγκόλη, πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία και να παρακολουθούνται οι ζωτικές λειτουργίες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχει μελετηθεί η χρήση της ναλοξεγκόλης στον παιδιατρικό πληθυσμό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη δυσκοιλιότητα, ανταγωνιστές των περιφερικών υποδοχέων των οπιοειδών
Κωδικός ATC: A06AH03

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ναλοξεγκόλη αποτελεί πεγκυλιωμένο παράγωγο του ανταγωνιστή των μ-υποδοχέων των οπιοειδών ναλοξόνη. Η πεγκυλίωση μειώνει την παθητική διαπερατότητα της ναλοξεγκόλης και επίσης καθιστά το σύμπλοκο υπόστρωμα για το μεταφορέα P-γλυκοπρωτεΐνης. Λόγω της ελαττωμένης διαπερατότητας και της αυξημένης εκροής της ναλοξεγκόλης διαμέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, που σχετίζεται με τις ιδιότητές του ως υπόστρωμα της P-gp, η διείσδυση της ναλοξεγκόλης στο ΚΝΣ είναι ελάχιστη.

In vitro μελέτες καταδεικνύουν ότι η ναλοξεγκόλη είναι ένας πλήρης ουδέτερος ανταγωνιστής του μ-υποδοχέα των οπιοειδών. Η ναλοξεγκόλη δρα συνδεδεμένη στους μ-υποδοχείς των οπιοειδών του γαστρεντερικού σωλήνα, στοχεύοντας τις υποκείμενες αιτίες της ΟΙC (δηλ. μειωμένη γαστρεντερική κινητικότητα, υπερτονικότητα και αυξημένη απορρόφηση υγρών που προκαλούνται από τη μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή).

Η ναλοξεγκόλη δρα ως περιφερικά-δρών ανταγωνιστής των μ-υποδοχέων των οπιοειδών στο γαστρεντερικό σωλήνα, μειώνοντας κατά συνέπεια τη δυσκοιλιότητα που προκαλούν τα οπιοειδή, χωρίς να επιδρά στο αναλγητικό αποτέλεσμα των οπιοειδών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ναλοξεγκόλης τεκμηριώθηκαν από δύο πανομοιότυπες διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ασθενών με ΟΙC και μη σχετιζόμενου με καρκίνο άλγους (Kodiac 4 και Kodiac 5). Ασθενείς που λάμβαναν κατ' ελάχιστο 30 ισοδύναμες μονάδες μορφίνης (meu) οπιοειδών ημερησίως για διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων προ της ένταξης και ανέφεραν ΟΙC, θεωρήθηκαν κατάλληλοι προς ένταξη. Η ΟΙC επιβεβαιώθηκε κατά τη διάρκεια δύο εβδομάδων προσαρμογής και ορίστηκε ως < 3 αυθόρμητες κενώσεις (Spontaneous Bowel Movements, SBMs) εβδομαδιαία κατά μέσο όρο με συμπτώματα δυσκοιλιότητας σχετιζόμενα με τουλάχιστον 25% των κενώσεων. Στους ασθενείς απαγορεύτηκε η χρήση καθαρτικών εκτός της βισακοδύλης ως καθαρτικού διάσωσης, εάν δεν είχαν κένωση επί 72 ώρες. Η SBM ορίστηκε ως κένωση χωρίς να έχει ληφθεί καθαρτικό διάσωσης εντός των τελευταίων 24 ωρών. Ασθενείς με μέσες βαθμολογίες πόνου της Αριθμητικής Κλίμακας Βαθμονόμησης (Numerical Rating Scale, NRS) ίσες ή υψηλότερες από 7 δεν μελετήθηκαν λόγω του κινδύνου επηρεασμού των εκβάσεων αποτελεσματικότητας ως αποτέλεσμα του μη ελεγχόμενου πόνου. Ασθενείς που είχαν QTcF > 500 msec κατά την αρχική εκτίμηση, είχαν πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 6 μηνών προ της τυχαιοποίησης, είχαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή είχαν οποιαδήποτε άλλη εμφανή νόσο του καρδιαγγειακού, αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Σε μια ενδεδειγμένη μελέτη του διαστήματος QT/QTc, όπως ορίζεται από την κατευθυντήρια οδηγία ICH E14, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στα διαστήματα HR, RR, QT, PR ή QRS ή στη μορφολογία των κυμάτων T. Επιπλέον, δεν προσδιορίστηκαν ανησυχίες ως προς την ασφάλεια και την ανεκτικότητα αυτής της μελέτης μέχρι την υψηλότερη δόση που δόθηκε (150 mg). Σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία ICH E14, η ενδεδειγμένη μελέτη του διαστήματος QT / QTc θεωρείται οριστικά αρνητική. Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (Κατηγορία Β και Γ κατά Child-Pugh) αποκλείστηκαν από τις μελέτες Φάσης

III (Kodiac 4 και 5). Κατά συνέπεια, η ναλοξεγκόλη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς OIC με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Ο σχεδιασμός αμφοτέρων των μελετών ως προς τη στατιστική ισχύ και τη στρωματοποίηση διασφάλισε ότι τουλάχιστον το 50% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε κάθε θεραπεία και οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια των αρχικών μετρήσεων μπορούσαν να κατηγοριοποιηθούν ως ανεπαρκώς ανταποκρινόμενοι σε καθαρτικά (Laxative Inadequate Responder, LIR).

Ορισμός ανεπαρκώς ανταποκρινόμενοι σε καθαρτικά

Για να κριθούν ως LIR, κατά τις δύο εβδομάδες πριν από την πρώτη επίσκεψη της μελέτης, οι ασθενείς έπρεπε να έχουν αναφέρει ταυτόχρονα συμπτώματα OIC τουλάχιστον μέτριας βαρύτητας, ενώ ελάμβαναν τουλάχιστον μια κατηγορία καθαρτικών για διάστημα τεσσάρων ημερών τουλάχιστον κατά τη διάρκεια της περιόδου πριν την ένταξή τους στη μελέτη.

Αποτελεσματικότητα στον πληθυσμό των ασθενών που αναφέρεται η τρέχουσα ΠΧΠ

Αναπόκριση κατά τη διάρκεια 12 εβδομάδων στην ομάδα LIR

Η αποτελεσματικότητα και η διάρκεια της δράσης μετρήθηκαν στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο ως ανταπόκριση στη ναλοξεγκόλη κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 12 εβδομάδων, όπως ορίστηκε από ≥ 3 SBM εβδομαδιαία και μεταβολή από την αρχική τιμή κατά ≥ 1 SBM εβδομαδιαία για τουλάχιστον 9 από τις 12 εβδομάδες της μελέτης και 3 από τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Το πρώτο από τα τρία προστατευμένα από πολλαπλότητα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ανταποκρινόμενων ασθενών της υποομάδας LIR στις 12 εβδομάδες.

Υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά για τη δόση των 25 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου αναφορικά με το ποσοστό των ανταποκρινόμενων της υπο-ομάδας LIR στη μελέτη Kodiac 4 ($p=0,002$) και την Kodiac 5 ($p=0,014$). Σύμφωνα με τη διαδικασία του ελέγχου πολλαπλότητας, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για τη θεραπευτική ομάδα των 12,5 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου στην υπο-ομάδα LIR της μελέτης Kodiac 4 ($p=0,028$) αλλά όχι της Kodiac 5 ($p=0,074$). Στην Kodiac 4, τα ποσοστά ανταπόκρισης στις ομάδες εικονικού φαρμάκου, 12,5 mg και 25 mg της υπο-ομάδας LIR ήταν 28,8%, 42,6% και 48,7% αντίστοιχα, ενώ στην Kodiac 5, τα αντίστοιχα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν 31,4%, 42,4% και 46,8%.

Στα ενοποιημένα δεδομένα των μελετών Kodiac 4 και Kodiac 5, τα ποσοστά ανταποκρινόμενων της υπο-ομάδας LIR ήταν 30,1% για το εικονικό φάρμακο, 42,5% για τη δόση των 12,5 mg και 47,7% για τη δόση των 25 mg, με σχετικό κίνδυνο (95% CI) της θεραπευτικής δράσης έναντι του εικονικού φαρμάκου 1,410 (1,106, 1,797) και 1,584 (1,253, 2,001) για τις ομάδες των 12,5 mg και 25 mg, αντίστοιχα.

Αναπόκριση κατά τη διάρκεια 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον δύο κατηγορίες καθαρτικών

Η ανταπόκριση στη ναλοξεγκόλη σε διάστημα 12 εβδομάδων ελέγχθηκε στην υπο-ομάδα των ασθενών με ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον δύο κατηγορίες καθαρτικών, περίπου 20% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν. Σε μια ενοποιημένη ανάλυση των μελετών Kodiac 4 και Kodiac 5 (90, 88 και 99 ασθενείς στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου, των 12,5 mg και των 25 mg αντίστοιχα), παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης σε αυτόν τον πληθυσμό για την ομάδα της δόσης των 25 mg σε σύγκριση με εκείνη του εικονικού φαρμάκου ($p=0,040$). Τα ποσοστά των ανταποκρινόμενων στον πληθυσμό αυτό ήταν για το εικονικό φάρμακο 30,0%, για τα 12,5 mg 44,3% και για τα 25 mg 44,4%.

Χρόνος έως την πρώτη αυθόρμητη κένωση

Ο χρόνος έως την πρώτη SBM στην υπο-ομάδα LIR μετά από τη λήψη της πρώτης δόσης ήταν μικρότερος για τη δόση των 25 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στις μελέτες Kodiac 4 ($p<0,001$) και Kodiac 5 ($p=0,002$). Η δόση των 12,5 mg στην υπο-ομάδα LIR κατέδειξε επίσης μικρότερο χρόνο για την πρώτη SBM μετά τη δόση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στις μελέτες Kodiac 4 ($p=0,002$) και Kodiac 5 ($p<0,001$). Στη μελέτη Kodiac 4, για το εικονικό φάρμακο, τη δόση των 12,5 mg και τη δόση των 25 mg ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη SBM μετά τη δόση ήταν 43,4, 20,6 και 5,4 ώρες, αντίστοιχα. Στη μελέτη Kodiac 5, οι αντίστοιχοι χρόνοι έως την πρώτη SBM μετά τη δόση ήταν 38,2, 12,8 και 18,1 ώρες, αντίστοιχα.

Μέσος αριθμός ημερών ανά εβδομάδα με τουλάχιστον μια SBM

Στις μελέτες Kodiac 4 και Kodiac 5 υπήρξε αύξηση του μέσου αριθμού των ημερών ανά εβδομάδα με τουλάχιστον μια SBM στην υπο-ομάδα LIR για τη δόση των 25 mg ($p<0,001$ και για τις δύο μελέτες) και επίσης για τη δόση των 12,5 mg ($p=0,006$ και για τις δύο μελέτες).

Βελτίωση των συμπτωμάτων OIC

Η δόση των 25 mg στην υπο-ομάδα LIR βελτίωσε τον ορθικό τεινεσμό (Kodiac 4 $p=0,043$, Kodiac 5 $p<0,001$). Η συνοχή των κοπράνων στην υπο-ομάδα LIR όπως μετρήθηκε με την κλίμακα κοπράνων Bristol βελτιώθηκε στη μελέτη Kodiac 5 έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p<0,001$) αλλά όχι στην Kodiac 4 ($p=0,156$). Η δόση των 25 mg στην υπο-ομάδα LIR προκάλεσε αύξηση του μέσου αριθμού των ημερών εβδομαδιαία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με τουλάχιστον 1 πλήρη αυθόρμητη κένωση (CSBM) και στις δύο μελέτες (Kodiac 4 $p=0,002$, Kodiac 5 $p<0,001$).

Καταληκτικό σημείο συμπτωμάτων των ανταποκρινομένων ασθενών

Ως «ανταποκρινόμενος στα συμπτώματα» ορίστηκε ο πληρών τόσο τα κριτήρια ανταποκρινομένων των 12 εβδομάδων όσο και κατάδειξης βελτίωσης προκαθορισμένων συμπτωμάτων της OIC χωρίς επιδείνωση των συμπτωμάτων. Στην υπο-ομάδα LIR, η δόση των 25 mg αύξησε τα ποσοστά των ανταποκρινομένων στα συμπτώματα και στις δύο μελέτες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Kodiac 4 $p=0,001$, Kodiac 5 $p=0,005$). Τα ποσοστά των ανταποκρινομένων της υπο-ομάδας LIR στη μελέτη Kodiac 4 για τα σκέλη του εικονικού φαρμάκου, των 12,5 mg και των 25 mg ήταν 24,6%, 36,5% και 45,3% και τα ποσοστά των ανταποκρινομένων στα συμπτώματα στη μελέτη Kodiac 5 ήταν 25,6%, 33,6% και 42,7% αντίστοιχα.

Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης των συμπτωμάτων της δυσκοιλιότητας από τους ασθενείς (PAC-SYM)

Η δόση ναλοξεγκόλης των 25 mg στην υπο-ομάδα LIR επέφερε υψηλότερη βελτίωση (μεταβολή από την αρχική τιμή) των συνολικών βαθμολογιών της αξιολόγησης των συμπτωμάτων της δυσκοιλιότητας από τους ασθενείς (Patient Assessment of Constipation Symptoms, PAC-SYM) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και στις δύο μελέτες στις 12 εβδομάδες (Kodiac 4 $p=0,023$, Kodiac 5 $p=0,002$). Η δόση των 12,5 mg στην υπο-ομάδα LIR επίσης επέφερε υψηλότερη βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας PAC-SYM την εβδομάδα 12 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και στις δύο μελέτες ($p=0,020$ και $p=0,001$ αντίστοιχα). Η δόση ναλοξεγκόλης των 25 mg, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, προκάλεσε επίσης υψηλότερη βελτίωση (μεταβολή από την αρχική τιμή) των βαθμολογιών PAC-SYM των 12 εβδομάδων για την υποκλίμακα πρωκτού και στις δύο μελέτες ($p=0,004$ και $p<0,001$, Kodiac 4 και 5, αντίστοιχα) και των βαθμολογιών της υποκλίμακας κοπράνων στις μελέτες Kodiac 4 ($p=0,031$) και Kodiac 5 ($p<0,001$).

Δεν υπήρξε σχετική επίδραση στα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σε καμία από τις δύο μελέτες ($p=0,256$ και $p=0,916$, Kodiac 4 και 5, αντίστοιχα).

Πιθανότητα επίδρασης στη διαμεσολαβούμενη από οπιοειδή αναλγησία

Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ναλοξεγκόλης 12,5 mg, 25 mg και του εικονικού φαρμάκου στη μέση ένταση του πόνου, την ημερήσια δόση των οπιοειδών ή τις βαθμολογίες της κλίμακας στέρησης οπιοειδών κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων της μελέτης.

Στις μελέτες διάρκειας 12 εβδομάδων (Kodiac 4 και 5), η συχνότητα των ανεπιθύμητων συμβάντων (ΑΣ) οσφυαλγίας ήταν 4,3% για τη ναλοξεγκόλη 25 mg έναντι 2,0% για το εικονικό φάρμακο και η συχνότητα ΑΣ άλγους των άκρων ήταν 2,2% για τη ναλοξεγκόλη 25 mg έναντι 0,7% για το εικονικό φάρμακο. Σε μια μακροχρόνια μελέτη ασφάλειας (Kodiac 8), η συχνότητα των αναφορών ΑΣ οσφυαλγίας ήταν 8,9% για τη ναλοξεγκόλη 25 mg έναντι 8,8% για τη συνήθη φροντίδα. Για το άλγος των άκρων, η συχνότητα εμφάνισης για τη ναλοξεγκόλη 25 mg ήταν 3,5% έναντι 3,3% για τη συνήθη φροντίδα.

Ασφάλεια και ανεκτικότητα σε διάστημα επέκτασης 12 εβδομάδων

Η Kodiac 7 αποτέλεσε μια επέκταση ασφάλειας 12 εβδομάδων, που επέτρεψε στους ασθενείς της μελέτης Kodiac 4 να συνεχίσουν την ίδια τυφλοποιημένη θεραπεία της Kodiac 4 για επιπλέον 12 εβδομάδες (εικονικό φάρμακο, ναλοξεγκόλη 12,5 mg ή 25 mg ημερησίως). Ο κύριος στόχος ήταν η σύγκριση της ασφάλειας και ανεκτικότητας μεταξύ των τριών θεραπευτικών ομάδων για επιπλέον 12 εβδομάδες (εκτός του διαστήματος παρατήρησης της Kodiac 4) χρησιμοποιώντας περιγραφική στατιστική. Στη μελέτη αυτή, ναλοξεγκόλη σε δόσεις 12,5 mg και 25 mg ήταν γενικά ασφαλής και καλώς ανεκτή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη θεραπεία της OIC ασθενών με μη σχετιζόμενο με τον καρκίνο πόνο.

Σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες, περιλαμβανομένου και του εικονικού φαρμάκου, οι βελτιώσεις των θεματικών ενοτήτων PAC-SYM που παρατηρήθηκαν στη μελέτη Kodiac 4, διατηρήθηκαν για τους ασθενείς που συνέχισαν στην Kodiac 7.

Μακροχρόνια ασφάλεια και ανεκτικότητα

Η Kodias 8 ήταν μια Φάσης III, διάρκειας 52 εβδομάδων, πολυκεντρική, ανοιχτή, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων μελέτη ασφάλειας και ανεκτικότητας της ναλοξεγκόλης έναντι της συνήθους φροντίδας για τη θεραπεία της ΟΙC σε ασθενείς με μη σχετιζόμενο με καρκίνο άλγος. Ο κύριος στόχος ήταν να εκτιμηθεί η μακροχρόνια ασφάλεια και ανεκτικότητα για τη ναλοξεγκόλη 25 mg και να συγκριθεί με τη συνήθη θεραπευτική φροντίδα με τη χρήση περιγραφικής στατιστικής.

Οι κατάλληλοι προς ένταξη ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 2:1 προκειμένου να λάβουν είτε ναλοξεγκόλη 25 mg ημερησίως (άπαξ) ή συνήθη θεραπευτική φροντίδα για ΟΙC επί 52 εβδομάδες. Οι ασθενείς που κατανεμήθηκαν στην ομάδα της συνήθους φροντίδας ακολούθησαν ένα θεραπευτικό σχήμα καθαρικών για την ΟΙC που καθορίστηκε από τον ερευνητή σύμφωνα με την ιατρική του κρίση, εξαιρουμένων των περιφερικά δρώντων ανταγωνιστών των μ-υποδοχέων των οπιοειδών.

Από τους 844 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν, το 61,1% ολοκλήρωσαν τη μελέτη (ορίστηκε ως ολοκλήρωση της επίσκεψης παρακολούθησης των 2 εβδομάδων μετά την περίοδο θεραπείας των 52 εβδομάδων). Συνολικά 393 και 317 ασθενείς εκτέθηκαν στη ναλοξεγκόλη για διάστημα τουλάχιστον 6 και 12 μηνών, αντίστοιχα, σε αυτήν τη μελέτη, επιτυγχάνοντας τις προκαθορισμένες απαιτήσεις για την έκθεση.

Η μακροχρόνια έκθεση σε ναλοξεγκόλη 25 mg, για διάστημα έως 52 εβδομάδων, ήταν γενικά ασφαλής και καλώς ανεκτή στη θεραπεία των ασθενών ΟΙC με μη σχετιζόμενο με καρκίνο άλγος. Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής περιόδου των 52 εβδομάδων δεν υπήρξαν σημαντικές μη αναμενόμενες διαφορές στα ευρήματα ασφάλειας και ανεκτικότητας μεταξύ της θεραπευτικής ομάδας των 25 mg ναλοξεγκόλη και της ομάδας της συνήθους θεραπευτικής φροντίδας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Moventig σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην προκαλούμενη από οπιοειδή δυσκοιλιότητα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση η ναλοξεγκόλη απορροφάται ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις (C_{max}) να επιτυγχάνονται σε διάστημα μικρότερο των 2 ωρών. Στην πλειοψηφία των ατόμων, παρατηρήθηκε μια δεύτερη μέγιστη συγκέντρωση της ναλοξεγκόλης στο πλάσμα κατά προσέγγιση 0,4 έως 3 ώρες μετά την επίτευξη της πρώτης μέγιστης συγκέντρωσης. Η εντεροηπατική κυκλοφορία μπορεί να αποτελεί μια ερμηνεία καθώς παρατηρήθηκε σε αρουραίους εκτεταμένη απέκκριση στη χολή.

Επιδράσεις της τροφής: Γεύμα πλούσιο σε λιπαρά προκάλεσε αύξηση του βαθμού και της ταχύτητας της απορρόφησης της ναλοξεγκόλης. Η C_{max} και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου (AUC) αυξήθηκαν περίπου κατά 30% και 45%, αντίστοιχα.

Η ναλοξεγκόλη ως θρυμματισμένο δισκίο αναμεμιγμένο με νερό, χορηγούμενο από του στόματος ή μέσω ρινογαστρικού σωλήνα εντός του στομάχου, είναι βιοϊσοδύναμη με ολόκληρο το δισκίο, με έναν διάμεσο t_{max} 0,75 και 1,50 ώρες (εύρος 0,23 έως 5,02 ώρες) για το θρυμματισμένο δισκίο που χορηγείται από του στόματος και το θρυμματισμένο δισκίο που χορηγείται μέσω του ρινογαστρικού σωλήνα, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης Vz/F) σε υγιείς εθελοντές κυμάνθηκε από 968 σε 2.140 L μεταξύ των δοσολογικών ομάδων και των μελετών. Τα αποτελέσματα μιας μελέτης QWBA (Quantitative Whole Body Autoradiography, Ποσοτική Ολόσωμη Αυτοραδιογραφία) σε αρουραίους και η απουσία ανταγωνισμού των επιδράσεων των οπιοειδών στο ΚΝΣ στον άνθρωπο σε δόσεις ναλοξεγκόλης χαμηλότερες των 250 mg, είναι ενδεικτικά της ελάχιστης κατανομής της ναλοξεγκόλης στο ΚΝΣ. Η σύνδεση της ναλοξεγκόλης με τις πρωτεΐνες πλάσματος σε ανθρώπους ήταν χαμηλή και το αδέσμευτο κλάσμα κυμάνθηκε από 80% σε 100%.

Βιομετασχηματισμός

Σε μια μελέτη ισοζυγίου μάζας σε ανθρώπους, προσδιορίστηκε ένα σύνολο 6 μεταβολιτών στο πλάσμα, τα ούρα και τα κόπρανα. Οι μεταβολίτες αυτοί εκπροσωπούσαν ποσοστό μεγαλύτερο από 32% της χορηγούμενης δόσης και σχηματίστηκαν μέσω N-απαλκυλίωσης, O-απομεθυλίωσης, οξειδωσης και μερικής απώλειας της αλύσου PEG. Κανένας από τους μεταβολίτες δεν ανευρέθηκε σε > 10% των συγκεντρώσεων πλάσματος του μητρικού ή του αθροίσματος του μητρικού και των σχετιζόμενων με τους μεταβολίτες ενώσεων.

Αποβολή

Μετά από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης ναλοξεγκόλης, ανακτήθηκαν στα κόπρανα και τα ούρα το 68% και το 16% της συνολικής χορηγούμενης δόσης, αντίστοιχα. Η αμιγής ναλοξεγκόλη που απεκκρίθηκε στα ούρα αποτέλεσε ποσοστό μικρότερο από 6% της συνολικής χορηγούμενης δόσης. Επομένως, η νεφρική απέκκριση αποτελεί ήσσονα οδό απομάκρυνσης για τη ναλοξεγκόλη. Σε μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, ο χρόνος ημιζωής της ναλοξεγκόλης στη θεραπευτική δόση κυμάνθηκε από 6-11 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μεταξύ των δόσεων που αξιολογήθηκαν, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος και η AUC αυξήθηκαν με αναλογικό προς τη δόση, ή κατά προσέγγιση αναλογικό προς τη δόση τρόπο.

Ειδικοί πληθυσμοί:

Ηλικία και φύλο

Υπάρχει μια μικρή επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης (αύξηση της AUC κατά προσέγγιση 0,7% για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς. Ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών έχουν εκπροσωπηθεί στις μελέτες φάσης III. Οι κλινικές μελέτες της ναλοξεγκόλης δεν συμπεριέλαβαν επαρκείς αριθμούς ασθενών ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερους, προκειμένου να εκτιμηθεί κατά πόσο ανταποκρίνονται με διαφορετικό τρόπο σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς, ωστόσο, με βάση τον μηχανισμό δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υφίστανται θεωρητικοί λόγοι για να απαιτούνται προσαρμογές της δόσης σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Σχετικά με τις δοσολογικές συστάσεις για τους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βλ. παράγραφο 4.2. Δεν υπάρχει επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης.

Εθνοτική προέλευση

Η επίδραση της εθνοτικής προέλευσης στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης είναι μικρή (κατά προσέγγιση 20% μείωση της AUC της ναλοξεγκόλης όταν συγκρίνονται άλλες ομάδες με τους Καυκάσιους) και κατά συνέπεια δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Σωματικό βάρος

Η έκθεση στη ναλοξεγκόλη βρέθηκε ότι αυξάνεται με την αύξηση του βάρους, ωστόσο οι διαφορές της έκθεσης δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεδομένου ότι η νεφρική κάθαρση αποτελεί ελάχισονα οδό απομάκρυνσης της ναλοξεγκόλης, ανεξαρτήτως βαρύτητας (δηλ. μέτρια, σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια), η επίδραση της νεφρικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης ήταν ελάχιστη για τα περισσότερα άτομα. Ωστόσο, σε 2 από 8 ασθενείς (τόσο στην ομάδα με μέτρια όσο και στην ομάδα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αλλά όχι στην ομάδα νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου) παρατηρήθηκαν αυξήσεις έως κατά το 10-πλάσιο της έκθεσης στη ναλοξεγκόλη. Στους ασθενείς αυτούς η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να επιδράσει δυσμενώς σε άλλες οδούς κάθαρσης (ηπατική/μεταβολισμός φαρμάκων στο έντερο κτλ), προκαλώντας υψηλότερη έκθεση. Η αρχική δόση για τους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι 12,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν την ανοχή, η ναλοξεγκόλη πρέπει να διακοπεί. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg εάν τα 12,5 mg είναι καλώς ανεκτά από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση στη ναλοξεγκόλη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) υπό αιμοκάθαρση ήταν παρόμοια με εκείνη υγιών εθελοντών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Παρατηρήθηκε μείωση της AUC χαμηλότερη από 20% και μείωση της C_{max} χαμηλότερη από 10% σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία A και B κατά Child-Pugh). Δεν

αξιολογήθηκε η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (Κατηγορία Γ κατά Child-Pugh) στη φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης. Δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της ναλοξεγκόλης δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και γονιμότητας.

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες εμβρυικής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια. Παρατηρήθηκε μια δυνητικά σχετιζόμενη με τη θεραπεία αυξημένη συχνότητα περιστατικών σκελετικής παραλλαγής δισχιδούς σπονδυλικού σώματος, καθώς και ένα μόνο έμβρυο με ανορχία στην υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στη μελέτη εμβρυικής ανάπτυξης αρουραίων. Παρατηρήθηκε μια πιθανώς σχετιζόμενη με τη θεραπεία εμβρυική σκελετική δυσπλασία συνοστέωσης σπονδύλων στην υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στη μελέτη εμβρυικής ανάπτυξης κουνελιών, απουσία τοξικότητας για τη μητέρα. Σε μια ξεχωριστή μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, το σωματικό βάρος ήταν χαμηλότερο για τους αρσενικούς νεαρούς αρουραίους μετά τη χορήγηση υψηλής δόσης στη μητέρα. Όλες αυτές οι επιπτώσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης της ναλοξεγκόλης σε αρουραίους και κουνέλια. Στους αρσενικούς αρουραίους παρατηρήθηκε δόσοεξαρτώμενη αύξηση των αδενωμάτων των κυττάρων του Leydig και υπερπλασία των διάμεσων κυττάρων μετά από έκθεση που θεωρήθηκε επαρκώς υψηλότερη της μέγιστης ανθρώπινης έκθεσης. Οι παρατηρούμενες νεοπλασματικές αλλοιώσεις είναι γνωστές ορμονικά και κεντρικά διαμεσολαβούμενες επιδράσεις στον αρουραίο που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο.

Μελέτες σε θηλάζοντες αρουραίους έχουν δείξει ότι η ναλοξεγκόλη απεκκρίνεται στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

μαννιτόλη (E421)

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη (E468)

στεατικό μαγνήσιο (E470b)

γαλλικός προπυλεστέρας (E310)

Επικάλυψη δισκίου

υπρομελλόζη (E464)

διοξείδιο τιτανίου (E171)

πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)

ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες alu/alu.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 12,5 mg

Μεγέθη συσκευασιών των 30 και 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες.

Μεγέθη συσκευασιών των 30 x 1 και 90 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

Μεγέθη συσκευασιών των 10, 30 και 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες.

Μεγέθη συσκευασιών των 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το μίγμα μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα (CH8 ή μεγαλύτερου) και σε αυτή την περίπτωση το δισκίο μπορεί να συνθλιβεί σε σκόνη και να αναμιχθεί με νερό (120 ml). Είναι σημαντικό να ξεπλύνετε τον ρινογαστρικό σωλήνα με νερό μετά τη χορήγηση του μίγματος.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132NP Hoofddorp

Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 8 Δεκεμβρίου 2014

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Σεπτέμβριος 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth
Northumberland, NE61 3YA
Ηνωμένο Βασίλειο

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200 u 715
Leiden
2333CW
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Moventig 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ναλοξεγκόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 12,5 mg ναλοξεγκόλης (υπό μορφή οξαλικής ναλοξεγκόλης)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/962/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/14/962/002 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/14/962/008 30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)
EU/1/14/962/003 90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

moventig 12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Moventig 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ναλοξεγκόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg ναλοξεγκόλης (υπό μορφή οξαλικής ναλοξεγκόλης)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
10 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/962/004 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/14/962/005 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/14/962/006 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/14/962/009 10 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)
EU/1/14/962/010 30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)
EU/1/14/962/007 90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)
EU/1/14/962/011 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδα δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

moventig 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

Διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης
Μη διάτρητη κυψέλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Moventig 12,5 mg δισκία
ναλοξεγκόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

Διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης
Μη διάτρητη κυψέλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Moventig 25 mg δισκία
ναλοξεγκόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Moventig 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Moventig 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ναλοξεγκόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Moventig και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Moventig
3. Πώς να πάρετε το Moventig
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Moventig
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Moventig και ποια είναι η χρήση του

Το Moventig περιέχει τη δραστική ουσία ναλοξεγκόλη. Είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στους ενήλικες για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας που προκαλείται ειδικά από αναλγητικά φάρμακα, τα οποία ονομάζονται οπιοειδή, (π.χ. μορφίνη, οξυκωδόνη, φαιντανύλη, τραμαδόλη, κωδεΐνη) όταν λαμβάνονται σε τακτική βάση. Χρησιμοποιείται στην περίπτωση που τα καθαρτικά δεν παρείχαν ικανοποιητική ανακούφιση από τη δυσκοιλιότητα.

Η δυσκοιλιότητα που σχετίζεται με τη λήψη οπιοειδών μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως:

- πόνος στο στομάχι
- τάνυση του ορθού (απαιτείται πολύ μεγάλη πίεση για την έξοδο των κοπράνων από το ορθό, που μπορεί επίσης να προκαλέσει πόνο στον πρωκτό κατά τη διάρκεια της πίεσης)
- σκληρά κόπρανα (κόπρανα σκληρά «σαν πέτρα»)
- ατελής κένωση του πρωκτού (μετά από μια κένωση, αίσθημα ότι παραμένουν στο ορθό κόπρανα που πρέπει να αποβληθούν)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν οπιοειδή με δυσκοιλιότητα, που έχουν δοκιμάσει τουλάχιστον ένα καθαρτικό και είχαν ατελή ανακούφιση της δυσκοιλιότητας, το Moventig έχει δειχθεί σε κλινικές δοκιμές ότι αυξάνει τον αριθμό των κινήσεων του εντέρου και βελτιώνει τα συμπτώματα της δυσκοιλιότητας που προκαλούνται από οπιοειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Moventig

Μην πάρετε το Moventig:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ναλοξεγκόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που υπάρχει στα έντερα σας, ή μπορεί να υπάρχει, απόφραξη ή σας έχουν προειδοποιήσει ότι τα έντερα σας έχουν κίνδυνο απόφραξης.

- σε περίπτωση που έχετε καρκίνο του εντέρου ή του «περιτόναιου» (του υμένα της περιοχής του στομάχου σας), προχωρημένο ή υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωθηκών ή παίρνετε φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου όπως οι «αναστολείς VEGF» (π.χ. μπεβασιζουμάμπη).
- σε περίπτωση που παίρνετε ορισμένα άλλα φάρμακα όπως η κετοκοναζόλη ή η ιτρακοναζόλη (για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων), κλαριθρομυκίνη ή τελιθρομυκίνη (αντιβιοτικά) ή ριτοναβίρη, ινδιναβίρη ή σακουιναβίρη (για τη θεραπεία HIV).

Μη χρησιμοποιήσετε το Moventig σε περίπτωση που ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Moventig.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Moventig:

- σε περίπτωση που έχετε έλκη στομάχου, Νόσο του Crohn (μια νόσο στην οποία το έντερό σας έχει φλεγμονή), εκκολπωματίτιδα (άλλη νόσος στην οποία το έντερό σας έχει φλεγμονή), καρκίνο του εντέρου ή του «περιτόναιου» (του υμένα της περιοχής του στομάχου σας), ή οποιαδήποτε πάθηση που μπορεί να προκαλέσει βλάβη των εντερικών σας τοιχωμάτων
- σε περίπτωση που έχετε ασυνήθιστα έντονο, επίμονο ή επιδεινούμενο στομαχικό πόνο
- σε περίπτωση που ο προστατευτικός φραγμός μεταξύ των αιμοφόρων αγγείων του κεφαλιού και του εγκεφάλου έχει βλάβη, για παράδειγμα αν έχετε καρκίνο του εγκεφάλου ή του κεντρικού νευρικού συστήματος, ή εάν πάσχετε από νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας ή η νόσος Alzheimer – επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας εάν αισθανθείτε έλλειψη ανακούφισης από τον πόνο από το οποιοδήποτε σας φάρμακο ή συμπτώματα συνδρόμου στέρησης οπιοειδών (βλ. παράγραφο 4).
- σε περίπτωση που παίρνετε μεθαδόνη (βλ. παράγραφο παρακάτω «Άλλα φάρμακα και Moventig»)
- εάν υποστήκατε καρδιακή προσβολή εντός των τελευταίων 6 μηνών, είχατε καρδιακή ανεπάρκεια με καθημερινή δυσχέρεια της αναπνοής ή άλλα έντονα προβλήματα με την καρδιά σας τα οποία προκαλούν συμπτώματα σε καθημερινή βάση.
- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα στους νεφρούς - ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να πάρετε διαφορετική δόση (βλ. παράγραφο παρακάτω «Πώς να πάρετε το Moventig»)
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή ηπατική νόσο
- σε περίπτωση που έχετε πόνο σχετιζόμενο με καρκίνο

Σε περίπτωση που ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για σας ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Moventig.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Moventig:

- σε περίπτωση που αναπτύξατε έντονο, επίμονο ή επιδεινούμενο πόνο στο στομάχι. Θα μπορούσε να αποτελεί σύμπτωμα βλάβης του εντερικού τοιχώματος και μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, ενδέχεται να χρειασθείτε χαμηλότερη δόση ή να διακόψετε το Moventig.
- σε περίπτωση που πρόκειται να διακοπεί το οποιοδήποτε σας φάρμακο για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών
- σε περίπτωση που αισθανθείτε συμπτώματα συνδρόμου στέρησης οπιοειδών (βλ. παράγραφο 4 παρακάτω). Ενημερώστε τον γιατρό σας, μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη του Moventig.

Παιδιά και έφηβοι

Το Moventig δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κι εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Άλλα φάρμακα και Moventig

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ενημερώστε τον γιατρό σας ποια οπιοειδή αναλγητικά φάρμακα παίρνετε και τη δόση τους.

Μην πάρετε το Moventig σε περίπτωση που παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα (βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Moventig»):

- κετοκοναζόλη ή ιτρακοναζόλη – για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- κλαριθρομυκίνη ή τελιθρομυκίνη – αντιβιοτικά
- ριτοναβίρη, ινδιναβίρη ή σακουιναβίρη – για τη θεραπεία HIV

Μην πάρετε το Moventig εάν ισχύει για εσάς οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- άλλα φάρμακα για τη δυσκοιλιότητα (οποιαδήποτε καθαρτικά)
- μεθαδόνη
- διλτιαζέμη ή βεραπαμίλη (για υψηλή αρτηριακή πίεση ή στηθάγχη). Μπορεί να χρειαστεί να πάρετε χαμηλότερη δόση του Moventig
- ριφαμπίνη (ένα αντιβιοτικό), καρβαμαζεπίνη (για την επιληψία) ή το φυτικής προέλευσης φάρμακο βαλσαμόχορτο (για την κατάθλιψη). Μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη του Moventig.
- φάρμακα που ονομάζονται «ανταγωνιστές των οπιοειδών» (όπως η ναλτρεξόνη και η ναλοξόνη) τα οποία χρησιμοποιούνται για την εξουδετέρωση των επιδράσεων των οπιοειδών

Σε περίπτωση που ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για σας (ή εάν έχετε αμφιβολίες), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Moventig.

Το Moventig με ποτό

Δεν πρέπει να πίνετε μεγάλες ποσότητες χυμού γκρέιπφρουτ ενώ παίρνετε το Moventig. Ο λόγος είναι ότι οι μεγάλες ποσότητες μπορεί να επηρεάσουν την ποσότητα του φαρμάκου ναλοξεγκόλης που εισέρχεται στον οργανισμό.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Καθώς υπάρχουν συμπληρωματικά δεδομένα από τη χρήση αυτού του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες, δεν συνιστάται η χρήση του Moventig κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Καθώς δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, μη χρησιμοποιείτε το Moventig κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Moventig δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε αυτοκίνητο ή να χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Moventig περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκία 12,5 mg / 25 mg, είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Moventig

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 δισκίο των 25 mg καθημερινά.

Συνιστάται να παίρνετε το Moventig το πρωί, προκειμένου να αποφύγετε τις κενώσεις στη μέση της νύχτας. Το Moventig πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρώτο γεύμα της ημέρας ή 2 ώρες μετά το πρώτο γεύμα.

Όταν αρχίσει η θεραπεία με το Moventig, όλα τα καθαρτικά που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος πρέπει να διακοπούν, μέχρι να σας δοθούν οδηγίες από τον γιατρό σας για να τα ξαναπάρτε.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να πάρετε χαμηλότερη δόση 12,5 mg

- εάν έχετε προβλήματα στους νεφρούς
- εάν παίρνετε διτταζέμη ή βεραπαμίλη (για υψηλές αρτηριακές πιέσεις ή στηθάγχη)

Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει την αύξηση της δόσης σε 25 mg ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο φάρμακο.

Εάν έχετε δυσκολία στην κατάποση του δισκίου

Εάν έχετε δυσκολία στην κατάποση του δισκίου μπορείτε να το συνθλίψετε και να το αναμείξετε με νερό ως εξής:

- Συνθλίψτε το δισκίο σε σκόνη
- Αδειάστε τη σκόνη μέσα σε μισό ποτήρι νερό (120 ml)
- Ανακατέψτε και πιείτε το αμέσως
- Για να βεβαιωθείτε ότι δεν έχει απομείνει φάρμακο, ξεπλύνετε το άδειο ποτήρι με επιπλέον μισό ποτήρι νερό (120 ml), και πιείτε το

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Moventig από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Moventig από την κανονική, απευθυνθείτε σε έναν γιατρό ή μεταβείτε στο νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Moventig

- Εάν ξεχάσετε μια δόση του Moventig, να την πάρετε μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν απομένουν λιγότερο από 12 ώρες για την επόμενη δόση, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα στέρησης οπιοειδών (εάν έχετε συνδυασμό τριών ή περισσότερων από τα εξής συμπτώματα: αίσθημα κατάθλιψης, ναυτία, εμετό, μυϊκούς πόνους, αυξημένα δάκρυα, συνάχι, διεσταλμένες κόρες των ματιών, ρίγη, υπερβολική εφίδρωση, διάρροια, χασμουρητό, πυρετό ή αϋπνία) που κατά κανόνα θα εμφανίζονταν εντός των πρώτων λίγων ημερών μετά την έναρξη της ναλοξεγκόλης. Τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πόνος στο στομάχι
- διάρροια (συχνές, υδαρείς κενώσεις)

Συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα):

- μετεωρισμός
- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας στο στομάχι)
- εμετός
- ρινοφαρυγγίτιδα (ρινική καταρροή ή απόφραξη)
- πονοκέφαλος
- υπερβολική εφίδρωση

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- αλλεργική αντίδραση
- διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα (δημιουργία τρύπας στο τοίχωμα του εντέρου)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Moventig

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Moventig

- Η δραστική ουσία είναι η ναλοξεγκόλη.
 - Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) Moventig 12,5 mg περιέχει 12,5 mg ναλοξεγκόλη υπό μορφή οξαλικής ναλοξεγκόλης.
 - Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) Moventig 25 mg περιέχει 25 mg ναλοξεγκόλη υπό μορφή οξαλικής ναλοξεγκόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - πυρήνας δισκίου: μαννιτόλη (E421), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), νατρίου χλωρίδιο (E510), στεατικό μαγνήσιο (E470b), γαλλικός προπυλεστερας (E310)
 - επικάλυψη: υδρομελλόζη (E464), διοξείδιο τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

Εμφάνιση του Moventig και περιεχόμενα της συσκευασίας

Moventig 12,5 mg: μωβ απόχρωσης, ωσειδές, διαστάσεων 10,5 x 5,5 mm επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, σημειωμένο με «nGL» στη μια πλευρά και «12.5» στην άλλη.

Moventig 25 mg: μωβ απόχρωσης, ωσειδές, διαστάσεων 13 x 7 mm επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, σημειωμένο με «nGL» στη μια πλευρά και «25» στην άλλη.

Τα δισκία Moventig 12,5 mg διατίθενται σε κυψέλες αλουμινίου σε μεγέθη συσκευασιών των 30 ή 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες και 30x1 ή 90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Τα δισκία Moventig 25 mg διατίθενται σε κυψέλες αλουμινίου σε μεγέθη συσκευασιών των 10, 30 ή 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες και 10x1, 30x1, 90x1 ή 100x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μη διατίθενται στη χώρα σας όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Ολλανδία

Παρασκευαστής
Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth
Northumberland, NE61 3YA
Ηνωμένο Βασίλειο

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200 u 715
Leiden
2333CW
Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.