

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

Moventig-valmisteen (naloksegoli) riskienhallintasuunnitelman (RMP) yhteenveto

VI.2 Julkisen yhteenvetdon osiot

Tämä on Moventig-valmisteen riskienhallintasuunnitelman (RMP) yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Moventig-valmistettä käytetään mahdollisimman turvallisesti. Lisätietoa RMP-yhteenvedosta, ks. [tästä](#).

Tätä RMP-yhteenvetoa on luettava yhdessä Moventig-valmisteen EPAR-yhteenvetdon ja tuotetietojen kanssa, jotka ovat saatavilla [Moventig-valmisteen EPAR-sivuilla](#).

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Moventig on lääkevalmiste, jota käytetään aikuisille opioideiksi kutsuttujen kipulääkkeiden (kuten kodeiinini, hydrokodonini, oksikodonini tai morfiiniin) aiheuttaman ummetuksen hoitoon. Valmistetta annetaan potilaille, joita tavanomaiset ulostuslääkkeet eivät ole auttaneet.

Ummetus on sairaus, jossa ulostaminen on vaikeaa ja ulostuskertoja on alle 3 viikossa tai jossa on tunne peräsuolen epätäydellisestä tyhjentymisestä tai suolessa on tukos. Opioidien tiedetään aiheuttavan ummetusta. Tutkimukset ovat osoittaneet, että jopa 90 %:lla potilaista, jotka käyttävät opioideja, on opioidien aiheuttama ummetusta, vaikka arviot eri tutkimuksissa vaihtelevat suuresti. Ulostuslääkkeitä voidaan käyttää ummetuksen hoitoon, vaikka monet tavanomaiset ulostuslääkkeet eivät tehoa opioidien aiheuttamaan ummetukseen.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Moventig-valmisteen vaikuttava aine naloksegoli estää opioidien ummetusta aiheuttavia vaikutuksia suolistossa. Opioidit kiinnittyvät tiettyihin reseptoreihin (joita kutsutaan myy-opioidireseptoreiksi) aivoissa ja selkäytimessä ja lievittävät näin kipua. Näitä reseptoreita on kuitenkin myös suolistossa, ja kun opioidit kiinnittyvät suoliston reseptoreihin, suoliston liike hidastuu ja tämä saattaa aiheuttaa ummetusta. Naloksegoli kiinnittyy myy-opioidireseptoreihin suolistossa ja estää näin opioidien aiheuttamaa ummetusta. Moventig vähentää opioidien aiheuttamaa ummetusta sitoutumalla reseptoreihin suolistossa, mutta se ei pääse aivoihin merkittävänä määrinä eikä siten heikennä opioidien kipua lievittäviä vaikutuksia.

Kahdessa päätutkimuksessa Moventig-valmisteen teho ummetuksen hoidossa on osoitettu aikuisilla, jotka eivät saaneet riittävää vastetta ulostuslääkkeillä. Tutkimuksiin osallistui 1 352 aikuista, jotka saivat opioideja muun kuin syöpäkivun hoitoon ja joilla oli opioidien aiheuttamaa ummetusta. Puolella potilaista (720 potilaalla) ei saatu riittävää vastetta ulostuslääkkeille. Potilaat saivat joko Moventig-valmistettä (12,5 mg ja 25 mg) tai lumelääkettä 12 viikon ajan. Hoitovaste perustui spontaanien ulostuskertojen määrän suurenemiseen viikossa, ja vasteen oli säilyttävä lähes koko tutkimuksen keston ajan. Kun kummankin päätutkimuksen tuloksia tarkastellaan yhdessä, 48 % aikuispotilaista (115 potilasta 241 potilaasta), joilla ei ollut aiemmin saatu riittävää vastetta ulostuslääkkeille ja jotka saivat 25 mg Moventig-valmistettä, reagoi hoitoon. Lumelääkeryhmässä vasteen sai 30 % aikuispotilaista (72 potilasta 239 potilaasta). Vasteen hoitoon sai 43 % aikuispotilaista (102 potilasta 240 potilaasta), jotka saivat 12,5 mg Moventig-valmistettä ja joilla ei ollut aiemmin saatu riittävää vastetta ulostuslääkkeille.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Useimmat kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista olivat valkoihoisia tai mustaihoisia ja kokemukset muista etnisistä ryhmistä ovat vähäisiä. Muutamat potilaat olivat yli 75-vuotiaita.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maha-suolikanavan haittavaikutukset	Kliinisissä tutkimuksissa Moventig-valmistetta saaneilla potilailla on ilmennyt haittavaikutuksia maha-suolikanavassa, kuten vatsakipua, ripulia, ilmavaivoja, pahoinvointia tai oksentelua. Nämä oireet ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja häviävät vähitellen hoidon jatkuessa. Noin yksi potilas 20:sta keskeytti Moventig-hoidon maha-suolikanavaan liittyvien haittavaikutusten vuoksi.	Potilaita on kehotettava ilmoittamaan lääkärille välittömästi vaikeista, pitkään jatkuneista tai pahenevista oireista. Annoksen pienentämistä 12,5 mg:aan voidaan harkita potilailla, joilla on vaikea-asteisia maha-suolikanavaan liittyviä haittavaikutuksia, kunkin potilaan yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan.
Opioideihin liittyvät vieroitusoireet	Opioidit kiinnittyvät tiettyihin reseptoreihin aivoissa ja lievittävät näin kipua. Kun opioidien pitkäaikainen käyttö tai käyttö suurina annoksina lopetetaan, potilaalla voi ilmetä vieroitusoireita, kuten ahdistuneisuutta, vilunväristyksiä, särkyä ja kipua, pahoinvointia tai oksentelua, verenpaine saattaa kohota tai sydämensyke saattaa kiihtyä. Opioidireseptoreja on myös suolistossa, ja kun Moventig vaikuttaa niihin estäen opioidien kiinnittymisen näihin reseptoreihin, saattaa ilmetä vieroitusoireita. Kliinisissä tutkimuksissa pienellä määrällä Moventig-valmistetta saaneista potilaista oli opioidivieroitusoireita.	Potilaille on kerrottava riskistä saada vieroitusoireita. Jos vieroitusoireisiin viittaavia oireita ilmenee, potilaan on keskeytettävä hoito ja keskusteltava lääkärin kanssa.
Yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa, jotka häiritsevät tiettyjen entsyymien (CYP3A4 ja P-gp) toimintaa	Moventig-valmisteen käyttö yhdessä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka poistuvat elimistöstä samalla tavalla kuin naloksegoli, saattaa joko suurentaa naloksegolin pitoisuutta veressä, jolloin haittavaikutukset saattavat	Potilaan on kerrottava lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos hän parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä, mukaan lukien ulostuslääkkeet, rohdosvalmisteet ja lääkkeet, joita saa ilman lääkärin määräystä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	lisääntyä, tai pienentää naloksegolin pitoisuutta veressä, jolloin sen teho saattaa heiketä. Jotkin rohdosvalmisteet saattavat myös vaikuttaa naloksegolin pitoisuuteen veressä.	Potilaan ei pidä juoda suuria määriä greippimehua, kun hän käyttää Moventig-valmistetta, koska se saattaa suurentaa naloksegolin pitoisuutta veressä. Lääkkeet, joilla saattaa olla yhteisvaikutuksia naloksegolin kanssa, on lueteltu valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maha-suolikanavan puhkeaminen (aiheuttaa reiän suolenseinämään)	Muutamalle potilaalle, joita on hoidettu toisella lääkevalmisteella, joka vaikuttaa samalla tavalla kuin Moventig, on kehittynyt reikä tai puhkeama suolenseinämään. Tämän on saattanut aiheuttaa toinen sairaus, kuten mahahaava, suolen tukos tai syöpä. Kliinisissä tutkimuksissa potilailla ei todettu reikää suolenseinämässä, mutta potilailla, joiden suolenseinäma on heikentynyt, Moventig-valmisteen vaikutustapa ruoansulatuskanavassa saattaa suurentaa reiän suoleen kehittymisen riskiä.
Hemodynaamiset (verenkierron) muutokset, jotka saattavat aiheuttaa vakavia sydän- ja verisuonivaikutuksia (vaikutukset sydämeen ja verisuoniin, mukaan lukien vaikutukset verenpaineeseen ja pyörtyminen)	Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 2 134 potilasta, oli yhteensä 7 matalan verenpaineen ja pyörtymisen tapahtumaa. Monilla potilaista, joilla näitä tapahtumia todettiin, oli aiemmin ollut sairauksia, jotka saattavat aiheuttaa verenpaineen laskua tai pyörtymistä, ja/tai he käyttivät verenpainelääkkeitä (kohonneeseen verenpaineeseen), joiden tiedetään suurentavan tällaisten tapahtumien riskiä. Kliinisissä tutkimuksissa noin 4 potilaalla sadasta Moventig-valmistetta 25 mg kerran vuorokaudessa saaneesta oli kohonnut verenpaine. Pienemmällä määrällä potilaita (noin 1–2 potilaalla sadasta) oli kohonnut verenpaine, kun he saivat Moventig-valmistetta 12,5 mg kerran vuorokaudessa. Kliinisen tutkimuksen yli 1 000 potilaasta viidellä potilaalla oli lääketieteellisesti vakava kohonnut verenpaine.
Off-label-käyttö	Off-label-käyttö on lääkevalmisteen käyttöä tavalla, jota ei ole kuvattu hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa. Moventig-valmistetta voidaan käyttää ei-hyväksytyllä tavalla (off-label) potilaille, jotka ovat alle 18-vuotiaita, joiden ummetus ei johdu opioidien käytöstä tai jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta ulostuslääkkeille. Moventig-valmisteen mahdollista off-label-käyttöä on myös käyttö annoksella 12,5 mg kerran vuorokaudessa, jota suositellaan vain tietyille potilasryhmille, toisin sanoen potilaille, jotka eivät voi käyttää Moventig-valmistetta 25 mg:n annoksella.
Vaikutus opioidivälitteiseen kivunlievitykseen (kivunlievitys)	Moventig saattaa vaikuttaa aivoissa oleviin opioidireseptoreihin ja häiritä opioidien kipua lievittäviä vaikutuksia potilailla, joilla on veri-aivoesteen (erottaa verenkierron aivoista) muutoksia. Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa potilaita hoidettiin 3 kuukauden ajan, selkäkipua tai raajakipua (esim. kipua käsissä tai jaloissa) ilmeni Moventig-ryhmässä useammin kuin lumelääkettä saaneilla. Kolmen kuukauden tutkimuksissa alle 5 potilaalla sadasta oli

Riski	Mitä tiedetään
	selkäkipua (verrattuna lumelääkeryhmään, jossa selkäkipua oli 2 potilaalla sadasta) ja noin 2 potilaalla sadasta oli raajakipua (verrattuna lumelääkeryhmään, jossa raajakipua oli alle 1 potilaalla sadasta). Pitkän aikavälin turvallisuustutkimuksessa, jossa Moventig-valmistetta annettiin enintään vuoden ajan, niiden Moventig-valmistetta saaneiden potilaiden osuus, joilla oli selkäkipua ja/tai raajakipua, oli kuitenkin vastaava kuin tavanomaista hoitoa saaneilla.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Metadonia käyttävät potilaat	Kliinisiin tutkimuksiin osallistui potilaita, jotka käyttivät metadonia kivunlievitykseen. Heillä todettiin useammin suolistoon liittyviä haittavaikutuksia (kuten vatsakipua ja ripulia) kuin potilailla, jotka eivät saaneet metadonia. Opioidivieroitukseen viittaavia oireita havaittiin enemmän metadonia käyttäneillä potilailla kuin potilaista, jotka eivät käyttäneet metadonia. Kliiniseen kehitysohjelmaan ei otettu mukaan potilaita, jotka käyttivät metadonia opioidiriippuvuuteen, ja Moventig-valmistetta on käytettävä näille potilaille varoen. Annosta voidaan pienentää 12,5 mg:aan potilailla, joilla on vaikeita suolistoon liittyviä haittavaikutuksia.
Syöpäkipupotilaat	Kokemusta on vähän Moventig-valmisteen käytöstä opioidien aiheuttamaan ummetukseen potilaille, joilla on syöpään liittyvää kipua. Siksi on noudatettava varovaisuutta määrättäessä Moventig-valmistetta näille potilaille.
Potilaat, joilla on suuri sydän- ja verisuonitapahtuman riski	Moventig-valmistetta ei ole tutkittu kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli ollut sydäninfarkti viimeksi kuluneiden 6 kuukauden aikana tai muita sydänvaivoja. Moventig-valmistetta on käytettävä varoen näille potilaille. Terveillä vapaaehtoisilla tehty Moventig-tutkimus ei osoittanut Moventig-valmisteen pidentävän sydämen rytmiä (aiheuttaen QT-ajan pidentymiseksi kutsuttua ilmiötä). Sydämeen ja verisuoniin liittyvän riskin retrospektiivinen (takautuva) arviointi osoitti, että vaiheen III tutkimuksissa kahdella kolmasosalla potilaista oli vähintään yksi sydämeen ja verisuoniin liittyvä riskitekijä ja yhdellä kolmasosalla potilaista oli sydänsairaus, diabetes tai vähintään kaksi sydämeen tai verisuoniin liittyvää riskitekijää. Näiden potilasryhmien välillä ei ollut eroja turvallisuuden ja tehon suhteen.
Pitkäaikainen (yli 1 vuoden kestoinen) turvallisuus ja teho	Kliinisissä tutkimuksissa Moventig-hoitoa jatkettiin enintään 1 vuoden ajan ja hoito osoitettiin yleisesti turvalliseksi ja hyvin siedetyksi. Tietoja ei ole saatavilla yli 1 vuoden kestoisesta hoidosta.
Vähintään 75-vuotiaat potilaat	Vähintään 75-vuotiaista potilaista on vähän tietoa. Kliinisiin tutkimuksiin osallistui kuitenkin yli 65-vuotiaita potilaita ja annoksen muuttaminen ei ole tarpeen näille potilaille.
Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta	Koska munuaiset eivät merkittäväällä tavalla osallistu Moventig-valmisteen vaikuttavan aineen naloksegolin poistoon elimistöstä,

Riski	Mitä tiedetään
	<p>munuaisten vajaatoiminnalla oletetaan olevan vain vähän vaikutusta naloksegolin pitoisuuteen veressä.</p> <p>Kliiniseen tutkimukseen osallistui potilaita, joilla oli munuaissairaus, myös potilaita, joilla oli keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tutkimuksessa kahdella potilaalla kahdeksasta (sekä keskivaikeaa että vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ryhmissä) todettiin naloksegolin pitoisuuden veressä suurentuneen jopa 10-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali. On mahdollista, että näiden potilaiden muut sairaudet olivat syynä naloksegolin suurentuneisiin pitoisuuksiin veressä. Dialyysihoitoa saaneiden loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden naloksegolin pitoisuudet veressä säilyivät muuttumattomina ja olivat vastaavat kuin potilailla, joiden munuaisten toiminta oli normaali.</p> <p>Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden aloitusannos on 12,5 mg. Annosta voidaan suurentaa 25 mg:aan, jos potilas sietää pienemmän annoksen hyvin. Moventig-valmisteiden käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on lopetettava, jos merkittäviä haittavaikutuksia ilmenee.</p>
Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta	Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Moventig-valmisteiden käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.
Potilaat, joilla on eri etninen alkuperä	Kliinisiin tutkimuksiin otetuista potilasta suurin osa oli valko- tai mustaihaisia. Rodun vaikutus naloksegolin farmakokinetiikkaan on pieni (naloksegolin kokonaispitoisuus veressä oli noin 20 % pienempi pitkällä aikavälillä) ja siksi annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.
Käyttö lapsille	Moventig-valmisteiden käyttöä lapsilla selvittäneitä tutkimuksia ei ole tehty.
Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille	<p>Jos potilas on raskaana tai jos hän suunnittelee lapsen hankkimista, on keskusteltava lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Moventig-valmisteiden käyttöä. Moventig-valmisteiden käyttöä raskauden aikana ei suositella.</p> <p>Moventig-valmisteiden käyttöä imetyksen aikana ei suositella.</p>

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Moventig-valmisteiden tuotetiedot ovat saatavilla [Movenig-valmisteiden EPAR-sivuilla](#) sekä Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tutkimus D3820C00016 Naloksegoli-tutkimus 6 kuukauden – 18 vuoden ikäisillä lapsilla	Tutkia naloksegolin pitoisuutta veressä ja naloksegolin turvallisuutta 6 kuukauden – 18 vuoden ikäisillä lapsilla.	Vaikutukset lapsilla	Suunniteltu toteutettavaksi kolmannella vuosineljänneksellä 2014	Loppuraportin arvioidaan olevan saatavilla toiseen vuosineljänneksen 2017 mennessä.
Naloksegolin myyntiluvan jälkeinen havainnoiva lääkkeen kulutusta ja käyttöä selvittävä tutkimus (D2288R00081) Odottaa tutkimuslupaa	Kuvata naloksegolia saavien potilaiden väestölliset, kliiniset ja hoitoon liittyvät ominaisuudet lähtötilanteessa. Kuvata naloksegolin kulutuksen ja käytön hoitomallit aloitus- ja seurantavaiheessa.	Tärkeät tunnistetut riskit ja tärkeät mahdolliset riskit. Puuttuvat tiedot.	Tutkimussuunnitelman toimitus tammikuuhun 2015 mennessä	Ensimmäinen vuosiraportti toimitetaan neljännen vuosineljänneksen loppuun mennessä 2016 ja sen jälkeen vuosittain tutkimuksen päättymiseen asti. Nämä päivämäärät ovat vielä vahvistamatta.
Naloksegolin myyntiluvan jälkeinen havainnoiva turvallisuustutkimus potilailla, jotka käyttävät opioideja syöpäkipuun (D2288R00082) Odottaa tutkimuslupaa	Arvioida etukäteen määriteltujen kiinnostavien terveyteen liittyvien tulosten esiintyvyyttä naloksegolia saavilla potilailla, joilla on syöpäkipua.	Tärkeät tunnistetut riskit ja tärkeät mahdolliset riskit. Puuttuvat tiedot.	Tutkimussuunnitelman toimitus tammikuuhun 2015 mennessä	Ensimmäinen vuosiraportti toimitetaan neljännen vuosineljänneksen loppuun mennessä 2016 ja sen jälkeen vuosittain tutkimuksen päättymiseen asti. Hyväksytty tutkimussuunnitelma ensimmäisen vuosineljänneksen alussa 2015
Naloksegolin myyntiluvan jälkeinen	Arvioida etukäteen määriteltujen	Tärkeät tunnistetut riskit ja tärkeät	Tutkimussuunnitelman toimitus tammikuuhun	Ensimmäinen vuosiraportti toimitaan

<p>havainnoiva turvallisuustutkimus potilailla, jotka käyttävät opioideja muuhun kuin syöpäkipuun (D2288R00084)</p> <p>Odottaa tutkimuslupaa</p>	<p>kiinnostavien terveyteen liittyvien tapahtumien esiintyvyyttä naloksegolia saavilla potilailla, joilla on muuta kuin syöpäkipua, ja vertailuvalmistetta saavilla samanaikaisesti opioideja säännöllisesti käyttävillä potilailla, joilla on muuta kuin syöpäkipua.</p> <p>Arvioida etukäteen määriteltujen kiinnostavien terveyteen liittyvien tapahtumien esiintyvyyttä ennalta määritellyissä potilaiden alaryhmissä; naloksegolia saavat potilaat ja vertailuvalmistetta saavat samanaikaisesti opioideja säännöllisesti muuhun kuin syöpäkipuun käyttävät potilaat.</p>	<p>mahdolliset riskit.</p> <p>Puuttuvat tiedot.</p>	<p>2015 mennessä</p>	<p>neljännen vuosineljänneksen loppuun mennessä 2016 ja sen jälkeen vuosittain tutkimuksen päättymiseen asti</p>
<p>Vireillä ja odottaa tutkimuslupaa</p> <p>USA:n myyntiluvan jälkeinen, vertaileva, havainnoiva tutkimus, jossa arvioidaan naloksegolin sydän- ja verisuoniturvallisuutta potilailla,</p>	<p>Tässä havainnoivassa tutkimuksessa kuvataan sydämeen ja verisuoniin liittyvät riskit ja tärkeimmät sydämeen liittyvät haittavaikutukset, kuten sydäninfarkti, sydän- ja</p>	<p>Sydämeen ja verisuoniin liittyvät riskit.</p>	<p>Lopullisen tutkimussuunnitelman toimitus: toukokuussa 2015. Tutkimus päättyi: joulukuussa 2021</p>	<p>Loppuraportti: joulukuussa 2023 Vuosiraportti: vuodesta 2016 lähtien tutkimukseen päättymiseen asti</p>

joilla on muuta kuin syöpäkipua, muihin hoitoihin verrattuna, kun potilailla on opioidien aiheuttamaa ummetusta	verisuonikohtaus, sydänperäinen kuolema.			
---	--	--	--	--

Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Myyntiluvan ehtona ei ole mikään yllä mainitusta tutkimuksista.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

Ei oleellinen.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi joulukuussa 2014.