

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Naltrekson aop 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg naltreksonijevega hidroklorida.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 126,8 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Filmsko obložena tableta v obliki kapsule, bež barve, z razdelilno zarezo na vsaki strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za uporabo kot dodatno zdravljenje v okviru celovitega terapevtskega programa, ki vključuje psihološko svetovanje, za detoksificirane bolnike, ki so bili zasvojeni z opiodi (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Naltrekson aop morajo uvesti in spremljati ustrezno usposobljeni zdravniki.

Če se zdravilo Naltrekson aop daje osebam zasvojenim z opiodi, lahko povzroči smrtno nevarne odtegnitvene simptome. Dajanje zdravila Naltrekson aop se ne sme začeti, dokler ni pridobljen negativen rezultat provokacijskega testa z naloksonom (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje z zdravilom Naltrekson aop pride v poštev samo pri bolnikih, ki že najmanj 7–10 dni ne jemljejo opiodov.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Naltrekson aop je treba potrditi odsotnost opiodov s presejalno preiskavo urina.

Odmerjanje

Uporaba pri odraslih

Zdravljenje je treba začeti z majhnimi odmerki naltreksona skladno z načrtom uvajanja zdravila.

Priporočeni začetni odmerek naltreksonijevega hidroklorida je 25 mg (pol tablete), ki mu sledi odmerek 50 mg na dan (ena tableta).

Za izboljšanje skladnosti z razporedom odmerjanja trikrat na teden se režim odmerjanja lahko spremeni tako: dajanje 2 tablet (= 100 mg naltreksonijevega hidroklorida) v ponedeljek in sredo ter 3 tablet (= 150 mg naltreksonijevega hidroklorida) v petek.

Izpuščen odmerek se lahko nadomesti z jemanjem 1 tablete na dan do naslednjega rednega načrtovanega odmerka.

Uporaba odmerka, večjega od 150 mg, na kateri koli posamezen dan ni priporočena, ker bi lahko povzročila večjo pojavnost neželenih učinkov.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo Naltrekson aop se ne priporoča pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost uporabe pri otrocih ni dokazana.

Uporaba pri starejših

Varnost uporabe za zdravljenje zasvojenosti z opiaty pri starejših bolnikih ni dokazana.

Način uporabe

Zdravilo Naltrekson aop 50 mg filmsko obložene tablete je treba jemati s tekočino.

Trajanje zdravljenja

Ker se zdravilo Naltrekson aop uporablja kot dodatno zdravljenje in se celoten proces okrevanja pri bolnikih, zasvojenih z opiodi, razlikuje med posamezniki, ni mogoče navesti standardnega trajanja zdravljenja; upoštevati je treba trimesečno začetno obdobje. Morda bo potrebno dolgotrajno dajanje zdravila.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Naltrekson aop je kontraindicirano:

- pri bolnikih, ki so razvili preobčutljivost na naltreksonijev hidroklorid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- pri bolnikih z akutnim hepatitisom ali okvaro jeter;
- pri bolnikih s hudo okvaro ledvic;
- pri bolnikih, ki so trenutno zasvojeni z opiodi, ker lahko nastopi akutni odtegnitveni sindrom;
- pri vseh bolnikih, ki imajo pozitiven presejalni test za opioide ali neuspešno opravijo provokacijski test z naloksonom;
- za uporabo v kombinaciji z zdravili, ki vsebujejo opioide;
- v kombinaciji z metadonom (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Skladno z nacionalnimi smernicami mora zdravljenje uvesti in spremljati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov, zasvojenih z opiodi in alkoholom.

Ker se zdravilo Naltrekson aop obsežno presnavlja v jetrih in izloča v glavnem z urinom, je potrebna previdnost pri dajanju tega zdravila bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic. Pred zdravljenjem in med njim je treba opravljati preiskave delovanja jeter.

Poročali so o nepravilnih vrednostih preiskav delovanja jeter pri debelih in starejših bolnikih, ki jemljejo naltrekson in v preteklosti niso zlorabljali zdravil/drog. Pred zdravljenjem in med njim je treba opraviti preiskave delovanja jeter.

Okvarjeno delovanje jeter ni redkost pri posameznikih, ki zlorabljajo opioide. Tudi pri ljudeh, ki zlorabljajo alkohol, spremenjeno delovanje jeter ni neobičajno. Pri debelih starejših bolnikih, ki so prejeli naltrekson v odmerkih, večjih od priporočenih (do 300 mg/dan), za zdravljenje alkoholizma, so opisali spremembe v rezultatih preiskav delovanja jeter. Preiskave delovanja jeter je treba opravljati pred začetkom zdravljenja in v rednih presledkih med zdravljenjem.

Pri bolnikih, zasvojenih z opiodi, lahko zdravilo Naltrekson aop pospeši nastop odtegnitvenega sindroma; znaki in simptomi se lahko razvijejo že v 5 minutah in trajajo do 48 ur. Zdravljenje mora biti simptomatsko in lahko vključuje dajanje opiodov.

V nujnih okoliščinah, ko je pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo Naltrekson aop, potrebna uporaba opiodnih analgetikov, se za doseg enakega terapevtskega učinka lahko uporabi odmerek opiodnih analgetikov, ki je večji od običajnega. Posledična respiratorna depresija je lahko globlja in traja dlje, pojavijo pa se lahko tudi učinki, pri katerih ne posredujejo receptorji (npr. otekanje obraza, pruritus, generalizirani eritem, diaforeza ter drugi dermalni in sluznični simptomi, ki verjetno nastanejo zaradi sproščanja histamina). V teh okoliščinah mora bolnika skrbno spremljati usposobljeno osebje v bolnišničnem okolju.

Med zdravljenjem z zdravilom Naltrekson aop se smejo bolečine lajšati samo z neopiodnimi analgetiki.

Bolnike je treba opozoriti, da lahko poskusi premagovanja blokade z velikimi odmerki opiodov povzročijo akutno zastrupitev z opiodi, ki se pojavi po prenehanju učinka naltreksona in je lahko smrtno nevarna. Če se med zdravljenjem z zdravilom Naltrekson aop vzame velika količina opiodov, lahko to povzroči smrtno nevarno zastrupitev z opiodi zaradi okvare dihal in krvnega obtoka.

Bolnikom je treba med zdravljenjem z naltreksonom odsvetovati sočasno uporabo opiodov (npr. opiodi v zdravilih proti kašlju, opiodi v simptomatskih zdravilih za zdravljenje prehlada, opiodi v zdravilih proti driski itd.) (glejte poglavje 4.3).

Za preverjanje prisotnosti opiodov se priporoča provokacijski test z naloksonom; odtegnitveni sindrom, ki ga sproži naloksonijev hidroklorid, traja krajši čas od tistega, ki ga povzroči zdravilo Naltrekson aop.

Provokacijski test z naloksonijevim hidrokloridom se ne sme opraviti pri bolnikih s klinično pomembnimi odtegnitvenimi simptomi in bolnikih s pozitivnim urinskim testom prisotnosti opiodov.

Priporočeni postopek je naslednji:

Test z naloksonom

– Intravenski:

Bolniku dajte intravenski odmerek naloksona 0,2 mg. Če se po 30 sekundah ne pojavi nobena neželena reakcija, mu dajte še drugi intravenski odmerek naloksona 0,6 mg. Nato 20 minut opazujte, ali se pri bolniku pojavijo znaki odtegnitve.

– Subkutani:

Bolniku dajte subkutani odmerek naloksona 0,8 mg. Nato 20 minut opazujte, ali se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi odtegnitve.

Če se pojavijo kakršni koli simptomi odtegnitve, se zdravljenje z naltreksonom ne sme začeti. Če je rezultat testa negativen, se zdravljenje lahko začne.

Potrditev testa: Če imate o odsotnosti opiodov pri bolniku kakršne koli dvome, morate zdravljenje z zdravilom Naltrekson aop odložiti za 24 ur. V tem primeru morate test ponoviti z 1,6 mg naloksona.

Če se po tem ne pojavi nobena reakcija, lahko bolniku daste 25 mg naltreksonijevega hidroklorida.

Zdravljenje z naltreksonom se sme začeti šele, ko preteče dovolj časa po prenehanju uporabe opiodov (približno 5–7 dni za heroin in najmanj 10 dni za metadon).

Pri ljudeh, ki zlorablajo snovi, se poveča tveganje za samomor, ne glede na to, ali imajo sočasno depresijo ali ne. Zdravljenje z zdravilom Naltrekson aop tega tveganja ne odpravi.

Bolniki so po zdravljenju z naltreksonom lahko občutljivejši za zdravila, ki vsebujejo opioide.

Laktoza: Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Trenutno je na voljo malo kliničnih izkušenj in eksperimentalnih podatkov o vplivu naltreksona na farmakokinetiko drugih snovi. Sočasno zdravljenje z naltreksonom in drugimi zdravili je treba izvajati previdno ter bolnika skrbno spremljati.

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Študije *in vitro* so pokazale, da niti naltreksona niti njegovega glavnega presnovka, 6- β -naltreksola, ne presnavljajo človeški encimi CYP450. Zato ni verjetno, da bi zdravila, ki zavirajo encime citokroma P450, vplivala na farmakokinetiko naltreksona.

Sočasna uporaba ni priporočena: derivati opioidov (analgetiki, antitusiki, substitucijska zdravila), antihipertenzivi z delovanjem na osrednje živčevje (alfa-metildopa).

Sočasno dajanje naltreksona z zdravili, ki vsebujejo opioide, se odsvetuje.

Metadon pri substitucijskem zdravljenju. Obstaja tveganje odtegnitvenega sindroma.

Sočasna uporaba, pri kateri je potrebna previdnost: barbiturati; benzodiazepini, anksiolitiki, ki niso benzodiazepini (tj. meprobamat), hipnotiki, sedativni antidepressivi (amitriptilin, doksepin, mianserin, trimipramin), sedativni antihistaminiki H1, nevroleptiki (droperidol).

Po sočasni uporabi naltreksona in tioridazina so poročali o primerih letargije in somnolence.

Do zdaj niso opisali nikakršnega medsebojnega delovanja med kokainom in naltreksonijevim hidrokloridom.

Podatki iz študije varnosti in prenašanja sočasne uporabe naltreksona z akamprosatom pri posameznikih, ki so bili zasvojeni z alkoholom in se niso odločili za zdravljenje, kažejo, da je uporaba naltreksona pomembno zvišala plazemsko raven akamprosata.

Medsebojnega delovanja z drugimi psihofarmakološkimi učinkovinami (npr. disulfiram, amitriptilin, doksepin, litij, klozapin, benzodiazepini) niso raziskali.

Medsebojno delovanje naltreksona in alkohola ni znano.

Sočasna uporaba z zdravili, ki vsebujejo opioide, je kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

O uporabi naltreksonijevega hidroklorida v nosečnosti ni kliničnih podatkov. Podatki iz študij na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Podatkov je premalo za presojo o klinični pomembnosti. Morebitno tveganje za ljudi ni znano. Naltrekson se sme dajati nosečnicam samo, če po presoji lečečega zdravnika možne koristi odtehtajo možno tveganje.

Uporaba naltreksona pri nosečnicah, ki so zasvojene z alkoholom in prejemajo dolgotrajno zdravljenje z opiaty ali substitucijsko zdravljenje z opiaty, ali pri nosečnicah, ki so zasvojene z opiodi, povzroča tveganje za akutni odtegnitveni sindrom, ki bi lahko imel resne posledice za mater in plod (glejte poglavje 4.4). Če se bolnici predpišejo opiatni analgetiki, je treba uporabo naltreksona prekiniti (glejte poglavje 4.5).

Dojenje:

O uporabi naltreksonijevega hidroklorida v obdobju dojenja ni kliničnih podatkov. Ni znano, ali se naltrekson ali 6-beta-naltreksol izločata v materino mleko. Med zdravljenjem z zdravilom Naltrekson aop dojenje ni priporočljivo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Naltrekson aop lahko vpliva na umske in/ali telesne sposobnosti, potrebne za opravljanje potencialno nevarnih dejavnosti, kot sta vožnja avtomobila ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji neželeni učinki so razvrščeni glede na organski sistem in pogostost:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pri alkoholikih in bolnikih, odvisnih od opioidov, so opazili podobne neželene učinke naltreksona. Resni neželeni učinki se pojavijo redko.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Občasni: limfadenopatija

Redki: idiopatska trombocitopenična purpura

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: živčnost, anksioznost, nespečnost

Pogosti: razdražljivost, afektivne motnje

Občasni: halucinacije, zmedenost, depresija, paranoja, motnje orientacije, nočne more, agitacija, motnje libida, nenormalne sanje

Redki: samomorilne misli, poskus samomora

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, nemirnost

Pogosti: omotica

Občasni: tremor, somnolenca

Očesne bolezni

Pogosti: povečano solzenje

Občasno: zamegljen vid, draženje oči, fotofobija, otekanje oči, bolečine v očesu ali astenopija

Srčne bolezni

Pogosti: tahikardija, palpitacije, sprememba elektrokardiograma

Žilne bolezni

Občasni: nihanje krvnega tlaka, rdečica

Bolezni dihal

Pogosti: bolečine v prsnem košu

Občasni: nosna kongestija, neprijeten občutek v nosu, rinoreja, kihanje, bolečina v ustih in žrelu, povečanje sputuma, bolezen sinusov, dispneja, disfonija, kašelj, zehanje

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: bolečine v trebuhu, navzea in/ali bruhanje

Pogosti: driska, zaprtost

Občasni: flatulenca, hemoroidi, razjeda, suha usta

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: bolezen jeter, zvišana raven bilirubina v krvi, hepatitis (Med zdravljenjem lahko pride do zvišane ravni jetrnih transaminaz. Po prenehanju jemanja zdravila Naltrekson aop se je raven transaminaz v nekaj tednih znižala nazaj na izhodiščno vrednost.)

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaj

Občasni: seboreja, pruritus, akne, alopecija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo pogosti: artralgija, mialgija

Občasni: bolečina v dimljah

Zelo redki: rabdomioliza

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: zapoznela ejakulacija, erektilna disfunkcija

Bolezni sečil

Občasni: polakiurija, dizurija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: neprijeten občutek v ušesu, bolečina v ušesu, tinitus, vrtoglavica

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: oralni herpes, tinea pedis

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšan apetit

Splošne težave

Zelo pogosti: astenija

Pogosti: žeja, zvišana raven energije, mrazenje, hiperhidroza

Občasni: povečan apetit, zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase, povišana telesna temperatura, bolečina, občutek mraza v okončinah, vročinski oblivi

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Klinične izkušnje o prevelikim odmerjanjem zdravila Naltrekson aop pri bolnikih so omejene. Pri prostovoljcih, ki so sedem dni prejeli 800 mg/dan, ni bilo znakov toksičnosti.

Zdravljenje

Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba bolnike spremljati in simptomatsko zdraviti v natančno nadzorovanem okolju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z alkoholom; oznaka ATC: N07BB04.

Naltrekson je specifičen antagonist opioidov z minimalno agonistično aktivnostjo. Deluje s stereospecifično kompetitivno vezavo na receptorje, ki so večinoma v osrednjem in perifernem živčnem sistemu. Naltrekson se kompetitivno veže na te receptorje in blokira dostop do eksogeno uporabljenih opioidov.

Zdravljenje z naltreksonom ne povzroča fizične ali psihične odvisnosti. Tolerance za antagonistični učinek proti opioidom niso opazili.

Zdravilo Naltrekson aop 50 mg filmsko obložene tablete zmanjšuje tveganje za relaps in podpira opustitev uporabe opioidov.

Zdravilo Naltrekson aop 50 mg filmsko obložene tablete ne povzroča niti odpora niti reakcij po vnosu opioidov, torej ne povzroča reakcij, značilnih za disulfiram.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Naltrekson se po peroralni uporabi hitro in skoraj v celoti absorbira iz prebavil.

Presnavlja se z učinkom prvega prehoda skozi jetra, najvišjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno v eni uri.

Naltrekson se hidroksilira v jetrih pretežno v glavni aktivni presnovek 6-beta-naltreksol in v manjši meri v 2-hidroksi-3-metoksi-6-beta-naltreksol.

Razpolovni čas naltreksona v plazmi je približno 4 ure, povprečna raven v krvi je 8,55 ng/ml, vezava na beljakovine v plazmi pa 21 %. Razpolovni čas 6-beta-naltreksola v plazmi je 13 ur.

Zdravilo se izloča zlasti skozi ledvice. Približno 60 % peroralnega odmerka se izloči v 48 urah v obliki glukuronidiranega 6-beta-naltreksola in naltreksona.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Vendar obstajajo dokazi o hepatotoksičnosti pri večanju odmerka, saj so pri posameznikih, ki so dobivali terapevtske in večje odmerke, opazili reverzibilno zvišanje ravni jetrnih encimov (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Uporaba naltreksona (100 mg/kg, kar je približno 140-kratnik terapevtskega odmerka za ljudi) je povzročila pomembno povečanje pogostosti namišljene brejosti pri podganah. Prišlo je tudi do zmanjšanja stopnje brejosti pri podganjih samcah, ki so se parile. Pomen teh ugotovitev za plodnost pri ljudeh ni znan.

Izkazalo se je, da ima naltrekson embriocidni učinek pri podganah in kuncih, če se daje v odmerkih, ki ustrezajo približno 140-kratniku terapevtskega odmerka za ljudi. Ta učinek so ugotovili pri podganah, ki so pred gestacijo in med njo dobivale naltrekson v odmerku 100 mg/kg, ter pri kuncih, ki so jim v obdobju organogeneze dajali naltrekson v odmerku 60 mg/kg.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
celuloza v prahu
mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
krosповidon
magnezijev stearat

Filmska obloga: Opadry 31 F 27245 Beige

laktoza monohidrat
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
makrogol 4000
črni železov oksid (E172)
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Velikost pakiranja: 7, 14, 28, 30 in 56 tablet v pretisnem omotu iz PCV/PVDC in aluminija.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Dunaj
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/07/01079/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14.08.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 03.09.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.09.2021