

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Adepend, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg chlorowodorku naltreksonu.

Substancja pomocnicza: zawiera 126,755 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki w kształcie kapsułki, beżowe, powlekane, z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Adepend, 50 mg, tabletki powlekane jest wskazany do stosowania u dorosłych.

Adepend jest stosowany w ramach ogólnego programu leczenia alkoholizmu w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu choroby, jako lek wspomagający abstynencję oraz zmniejszający potrzebę napicia się alkoholu („pragnienie”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Przed leczeniem należy się upewnić, że organizm pacjenta jest wolny od opioidów (patrz punkt 4.4).

Dorośli

Leczenie produktem Adepend 50 mg tabletki powlekane powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza posiadającego odpowiednie kwalifikacje.

Zalecana dawka u dorosłych wynosi 50 mg na dobę (1 tabletka na dobę).

Dzieci i młodzież (< 18 lat)

Produkt Adepend 50 mg tabletki powlekane nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, w przedstawionym powyżej wskazaniu, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Osoby w wieku podeszłym

Nie ma wystarczającej ilości danych dotyczących tej grupy pacjentów.

Pacjenci z chorobami wątroby i (lub) nerek

Tabletki powlekane Adepend 50 mg są przeciwwskazane do stosowania u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby i (lub) nerek.

U pacjentów z niewielkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami wątroby i (lub) nerek produkt Adepend, 50 mg, tabletki powlekane powinien być stosowany z dużą ostrożnością i pod ścisłym nadzorem (patrz punkt 4.4). Należy rozważyć dostosowanie dawkowania u pacjenta (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Tabletki powlekane Adepend 50 mg powinny być przyjmowane z płynem. Lek należy przyjmować na czczo.

Czas trwania leczenia

Nie można określić typowego czasu trwania leczenia, ponieważ produkt Adepend 50 mg tabletki powlekane jest stosowany jako terapia uzupełniająca, a czas powrotu do zdrowia u pacjentów uzależnionych od alkoholu jest zróżnicowany nawet wówczas, gdy uczestniczą oni w leczeniu psychologicznym. Zalecany czas trwania leczenia wynosi co najmniej 3 miesiące, konieczne może być jednak wydłużenie leczenia. Skuteczność udowodniona jest w badaniach z grupą kontrolną w okresie do 12 miesięcy. Chlorowodorek naltreksonu nie powoduje zależności psychicznej ani fizycznej. W czasie długotrwałego leczenia nie występuje osłabienie działania antagonistycznego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na naltrekson lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ostre zapalenie wątroby
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby
- Ciężkie zaburzenie czynności nerek
- Pacjenci przyjmujący analgetyki opioidowe
- Pacjenci uzależnieni od opioidów bez skutecznego odstawienia
- Pacjenci z ostrymi objawami odstawienia opioidów
- Pacjenci z objawami odstawienia po podaniu chlorowodoru naloksonu
- Dodatni wynik badania moczu w kierunku opioidów

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgodnie z zaleceniami krajowymi leczenie powinno być zapoczątkowane i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów uzależnionych od alkoholu.

Naltrekson może powodować przemijający wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, z następującym zmniejszeniem temperatury ciała i zmniejszeniem częstości oddechów.

Chlorowodorek naltreksonu jest metabolizowany głównie w wątrobie, a usuwany głównie przez nerki. Dlatego też pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek powinni być starannie nadzorowani podczas leczenia. Przed leczeniem i w czasie jego trwania powinny być przeprowadzone badania czynnościowe wątroby.

Należy ostrzegać pacjentów, aby nie stosowali opioidów (np.: leków przeciwkaszlowych zawierających opioidy, leków zawierających opioidy stosowanych w leczeniu objawowym przeziębienia lub w leczeniu biegunki, leków przeciwbólowych zawierających opioidy itp.) w czasie leczenia produktem Adepend 50 mg tabletki powlekane (patrz punkt 4.3). Jeżeli pacjent wymaga leczenia opioidem, np. analgezji opioidowej w przypadkach nagłych, dawka konieczna do uzyskania tego samego efektu terapeutycznego może być większa niż normalnie. W tych przypadkach depresja oddechowa i zaburzenia krążenia będą silniej wyrażone i będą dłużej trwałe. Łatwiej mogą wystąpić objawy związane z uwolnieniem histaminy

(obfite pocenie się, świąd i inne objawy skórne i mięśniowo-szkieletowe). Pacjent wymaga w tych sytuacjach szczególnej uwagi i opieki.

W czasie przyjmowania produktu Adepend 50 mg tabletki powlekane, ból powinien być leczony wyłącznie za pomocą leków nieopiodowych.

Należy informować pacjentów, aby nie stosowali dużych dawek opiodów w celu przełamania blokady, ponieważ po ustąpieniu działania naltreksonu może dojść do ostrego przedawkowania opiodów, z możliwością zgonu (nasiloną lub przedłużającą się depresją ośrodka oddechowego).

Po leczeniu produktem Adepend 50 mg tabletki powlekane pacjenci mogą być bardziej wrażliwi na leki zawierające opiody.

W celu wykrycia obecności opiodów zaleca się wykonanie testu prowokacyjnego z naloksonem; objawy odstawienia wywołane przez nalokson będą trwałe krócej niż objawy odstawienia wywołane przez chlorowodorek naltreksonu.

Zaleca się wykonanie poniższej procedury:

- Dożylnie podanie 0,2 mg naloksonu
- Jeżeli po 30 sekundach nie wystąpią reakcje niepożądane, można wykonać kolejne dożylnie wstrzyknięcie 0,6 mg naloksonu
- Pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut, w celu wykluczenia jakichkolwiek objawów odstawienia.

Jeżeli wystąpi jakikolwiek z objawów odstawienia, nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Adepend. Leczenie można rozpocząć, jeżeli wynik testu jest ujemny. W razie jakichkolwiek wątpliwości, czy pacjent jest wolny od opiodów, test może być powtórzony z dawką 1,6 mg naloksonu. Jeżeli w dalszym ciągu nie obserwuje się reakcji, można rozpocząć leczenie od dawki 25 mg chlorowodoru naltreksonu. Test prowokacyjny z naloksonem nie powinien być wykonywany u pacjentów z silnie wyrażonymi klinicznymi objawami odstawienia, ani u pacjentów z dodatnim wynikiem badania moczu w kierunku obecności opiodów.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Doświadczenie dotyczące wpływu chlorowodoru naltreksonu na właściwości farmakokinetyczne innych substancji jest obecnie ograniczone. Jednoczesne leczenie naltreksonem i innymi produktami leczniczymi powinno być przeprowadzane ostrożnie i starannie nadzorowane.

Badania *in vitro* wykazały, że ani chlorowodorek naltreksonu, ani jego aktywny metabolit, 6-beta-naltreksol, nie jest metabolizowany przez enzymy ludzkiego cytochromu P450. Jest więc mało prawdopodobne, że leki hamujące lub pobudzające enzymy cytochromu P450 mają wpływ na właściwości farmakokinetyczne produktu Adepend 50 mg tabletki powlekane.

Nie przeprowadzono badań interakcji z innymi lekami (np.: disulfiramem, amitryptyliną, doksepiną, litem, kłozapiną, benzodiazepinami).

Interakcje między naltreksonem a alkoholem nie są znane.

Interakcje z lekami zawierającymi opiody, patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie w czasie ciąży

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania naltreksonu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jednak szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dane te nie są wystarczające do wykazania znaczenia klinicznego.

Dlatego też tabletki powlekane Adepend 50 mg powinny być podawane kobietom w ciąży wyłącznie ze ścisłych wskazań oraz po dokładnym rozważeniu, czy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Stosowanie w czasie karmienia piersią

Nie wiadomo, czy chlorowodorek naltreksonu lub 6-beta-naltreksol przechodzi do mleka kobiecego. Tabletki powlekane Adepend 50 mg powinny być podawane kobietom karmiącym ze ścisłych wskazań oraz po dokładnym rozważeniu, czy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tabletki powlekane Adepend 50 mg mogą wpływać na zdolności psychofizyczne, dlatego też należy unikać niebezpiecznych zadań, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługa maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

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

Bardzo rzadko ($< 1/10.000$)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko

Małopłytkowość idiopatyczna

Zaburzenia psychiczne

Często

Zwiększona energia, przygnębienie, drażliwość

Rzadko

Niepokój, depresja, myśli samobójcze, próby samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często

Ból głowy, zaburzenia snu, niepokój, nerwowość

Często

Pragnienie, zawroty głowy, osłupienie, dreszcze, wzmożona potliwość

Rzadko

Zaburzenia widzenia, zaburzenia mowy

Zaburzenia oka

Często

Nasilone łzawienie

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko

Szumy uszne

Zaburzenia naczyńiowe

Rzadko

Niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często

Ból w klatce piersiowej

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często

Ból brzucha, skurcze jelit, nudności, wymioty

Często

Biegunka, zaparcie

Rzadko

Zaburzenia wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często

Wysypka, świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często

Ból stawów i mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często

Zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często

Opóźniony wytrysk nasienia, osłabienie potencji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często

Oslabienie

Często

Utrata apetytu

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Doświadczenie z przedawkowaniem chlorowodoru naltreksonu jest ograniczone. Nie stwierdzono działania toksycznego u ochotników otrzymujących 800 mg chlorowodoru naltreksonu na dobę przez tydzień.

Leczenie

W przypadku przedawkowania pacjenci powinni być ściśle monitorowani i leczeni objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w uzależnieniu od alkoholu, kod ATC: N07BB04

Chlorowodorek naltreksonu jest stosowanym doustnie, długo działającym, swoistym antagonistą opioidów. Chlorowodorek naltreksonu wiąże się kompetycyjnie z receptorami zlokalizowanymi w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, blokując dostęp podawanych egzogennie opioidów do tych receptorów.

Leczenie tabletkami powlekаныmi Adepend 50 mg nie prowadzi do uzależnienia fizycznego ani psychicznego. Nie stwierdza się efektu tolerancji na efekt antagonizujący działanie opioidów.

Mechanizm działania naltreksonu nie został całkowicie wyjaśniony. Podejrzewa się interakcję z endogennym układem opioidowym. Istnieje hipoteza, iż spożycie alkoholu u ludzi wzmacnia indukowaną przez alkohol stymulację endogennej układu opioidowego.

Leczenie tabletkami powlekаныmi Adepend 50 mg nie polega na wywołaniu niechęci i nie powoduje reakcji po spożyciu alkoholu. W związku z tym nie występują reakcje podobne jak po podaniu disulfiramu.

Głównym skutkiem leczenia produktem Adepend 50 mg tabletki powlekane wydaje się być zmniejszenie ryzyka pełnego nawrotu po spożyciu niewielkiej ilości alkoholu. Daje to pacjentowi możliwość uniknięcia pełnego nawrotu przy całkowitej utracie kontroli, dzięki zmniejszonej stymulacji.

Chlorowodorek naltreksonu zmniejsza potrzebę napicia się alkoholu („pragnienie”) w czasie abstynencji oraz po spożyciu alkoholu. Osłabienie potrzeby napicia się alkoholu zmniejsza ryzyko pełnego nawrotu u abstynentów i nie-abstynentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym chlorowodorek naltreksonu jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu godziny.

Dystrybucja

Stopień wiązania leku z białkami osocza wynosi 21%. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi 8,55 mg/ml.

Metabolizm

Metabolizm ma miejsce głównie w wątrobie, w mechanizmie pierwszego przejścia. Chlorowodorek naltreksonu jest przede wszystkim hydroksylowany do głównego czynnego metabolitu, jakim jest 6-beta-naltreksol, a w mniejszym stopniu do 2-hydroksy-3-metoksy-6-beta-naltreksolu.

Wydalanie

Substancja jest usuwana przede wszystkim przez nerki. Około 60% dawki doustnej jest wydzielane w ciągu 48 godzin jako glukuronian 6-beta-naltreksolu i chlorowodorek naltreksonu. Czas półtrwania chlorowodoru naltreksonu w surowicy wynosi około 4 godzin. Czas półtrwania 6-beta-naltreksolu w surowicy wynosi 13 godzin.

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano pięć do dziesięciu razy większe stężenie chlorowodoru naltreksonu w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Istnieją jednak pewne dowody na wystąpienia działania hepatotoksycznego wraz ze wzrastającą dawką. Odwracalne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych jest stwierdzane u pacjentów leczonych dawkami terapeutycznymi lub większymi (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Chlorowodorek naltreksonu (100 mg/kg mc. na dobę, około 140 razy więcej niż ludzka dawka terapeutyczna) powodował znaczne zwiększenie wskaźnika ciąży rzekomych u szczurów. Występowało również zmniejszenie odsetka ciąży u pokrytych samic szczurów. Znaczenie tych obserwacji dla płodności u ludzi jest nieznane.

Wykazano embriotoksyczny wpływ chlorowodoru naltreksonu u szczurów i królików po podaniu dawek około 140-krotnie wyższych od dawki leczniczej stosowanej u ludzi. Działanie to zostało wykazane u szczurów po podaniu dawki chlorowodoru naltreksonu wynoszącej 100 mg/kg mc. na dobę, stosowanej przed ciążą i w czasie jej trwania, a u królików po dawce 60 mg/kg mc. na dobę chlorowodoru naltreksonu w okresie organogenezy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza, proszek
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Laktoza jednowodna
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 4000
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza Tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

7, 14 i 28 tabletek w blistrach PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH,
Wintergasse 85/B2
3002 Purkersdorf
AUSTRIA

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

| [17607](#)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

| Data wydania pierwszego pozwolenia: [16.12.2010 r.](#)

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

| [16.12.2010 r.](#)