

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Naltrexone Hydrochloride Accord, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 50 mg chlorowodoru naltreksonu.

Substancje pomocnicze: każda tabletkę powlekana zawiera 192,85 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Tabletki mają barwę żółtą, są okrągłe, dwustronnie wypukłe i powlekane, z linią podziału po jednej stronie, bez oznaczenia po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Naltrexone Hydrochloride Accord, 50 mg, tabletki powlekane jest przeznaczony do stosowania u dorosłych.

Lek wspomagający w kompleksowym postępowaniu leczniczym, obejmującym porady psychologiczne dla pacjentów uzależnionych od opioidów i poddanych detoksykacji (patrz punkt 4.2 i 4.4). Lek wspomagający utrzymanie abstynencji w leczeniu uzależnienia od alkoholu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Leczenie naltreksonem powinno być rozpoczynane i kontynuowane przez odpowiednio wykwalifikowanych specjalistów.

U pacjentów uzależnionych od opioidów dawka początkowa chlorowodoru naltreksonu wynosi 25 mg (pół tabletki). Po niej podaje się dawkę standardową - jedna tabletkę na dobę (= 50 mg chlorowodoru naltreksonu na dobę).

W celu uzupełnienia pominiętej dawki należy podawać jedną tabletkę na dobę, aż do nadejścia czasu przyjęcia kolejnej dawki standardowej.

Podanie naltreksonu osobom uzależnionym od opioidów może prowadzić do wystąpienia objawów odstawienia, które mogą stanowić zagrożenie dla życia. Przed rozpoczęciem leczenia naltreksonem pacjenci, których podejrzewa się o przyjmowanie opioidów lub uzależnienie od opioidów muszą zostać poddani testowi prowokacji naloksonem (patrz punkt 4.4), chyba że możliwe jest potwierdzenie (za pomocą analizy moczu), że pacjent nie przyjmował opioidów przez okres ostatnich 7–10 dni. W związku z tym, że naltrekson stosuje się w leczeniu uzupełniającym, a proces całkowitego powrotu do zdrowia u pacjentów uzależnionych od opioidów przebiega indywidualnie, nie można ustalić

zaleceń odnośnie czasu trwania leczenia. Należy rozważyć zastosowanie 3-miesięcznego leczenia początkowego. Konieczne może być jednak długoterminowe podawanie leku.

Zalecana dawka stosowana w leczeniu osób uzależnionych od alkoholu, pomocna w utrzymaniu abstynencji wynosi 50 mg na dobę (1 tabletka).

W związku z tym, że chlorowoderek naltreksonu jest stosowany w leczeniu uzupełniającym, a proces całkowitego powrotu do zdrowia u pacjentów uzależnionych od alkoholu przebiega indywidualnie, nie można ustalić zaleceń odnośnie czasu trwania leczenia. Należy rozważyć stosowanie trzymiesięcznego leczenia początkowego. Konieczne może być jednak długoterminowe podawanie leku.

Schemat dawkowania może wymagać modyfikacji, aby poprawić stopień stosowania się do schematu dawkowania składającego się z 3 dawek tygodniowo: 2 tabletki (=100 mg chlorowodoru naltreksonu) w poniedziałek i w środę oraz 3 tabletki (=150 mg chlorowodoru naltreksonu) w piątek.

Dzieci i młodzież (<18 lat)

Naltreksonu nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na niewystarczającą ilość danych klinicznych w tej podgrupie. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak jest wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania naltreksonu stosowanego w tym wskazaniu u pacjentów w podeszłym wieku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na chlorowoderek naltreksonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6).
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Ostre zapalenie wątroby.
- Stosowanie u pacjentów uzależnionych od opioidów, którzy nie zaprzestali ich przyjmowania, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu odstawiennego.
- Dodatni wynik testu na obecność opioidów lub pozytywny wynik testu prowokacji naloksonem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgodnie z krajowymi wytycznymi leczenie powinno być rozpoczynane i kontynuowane pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów uzależnionych od opioidów lub alkoholu.

Przyjęcie dużej dawki opioidów w trakcie leczenia naltreksonem może prowadzić do groźnego dla życia zatrucia opioidami na skutek zaburzeń układu oddechowego i krążenia.

W wyniku przyjęcia naltreksonu przez pacjentów uzależnionych od opioidów bardzo szybko może wystąpić zespół odstawienny. Objawy mogą pojawić się w ciągu pięciu minut od przyjęcia leku i trwać do 48 godzin. Leczenie objawów zespołu odstawiennego jest objawowe.

U osób nadużywających alkoholu często występują objawy zaburzeń czynności wątroby. U pacjentów otyłych i w podeszłym wieku, którym podawano naltrekson w dawkach większych niż zalecane (do 300 mg na dobę) zaobserwowano nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie jego trwania należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których wystąpiło trzykrotne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy w porównaniu do wartości prawidłowych oraz na pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjentów należy przestrzec, aby w czasie leczenia naltreksonem nie stosowali jednocześnie leków zawierających opioidy (np. przeciwkaszlowych, przeciwbiegunkowych lub leków stosowanych w leczeniu objawowym przeziębień, itp.) (patrz punkt 4.3).

Jeśli konieczne jest leczenie pacjenta opioidami, np. stosowanie opioidów przeciwbólowo lub w celu znieczulenia w sytuacjach nagłych, konieczne może być zastosowanie większej niż zwykle dawki opioidów. W takich przypadkach depresja ośrodka oddechowego i działanie na układ krążenia będą silniejsze i dłużej trwające. Wyraźne mogą być objawy związane z uwalnianiem histaminy (nadmierne pocenie się, swędzenie i inne objawy ze strony skóry i błon śluzowych). W takich okolicznościach pacjent wymaga szczególnej opieki i obserwacji.

Podczas stosowania terapii naltreksonem, choroby przebiegające z bólem powinny być leczone bez podawania opioidów.

Pacjentów należy poinformować o tym, że podejmowanie prób przełamania blokady receptorów opioidowych dużymi dawkami opioidów po przerwaniu leczenia naltreksonem może prowadzić do wystąpienia ostrego zatrucia opioidami, które może stanowić zagrożenie dla życia pacjenta.

Po zakończeniu leczenia naltreksonem pacjenci mogą być bardziej wrażliwi na działanie leków zawierających opioidy.

Przed rozpoczęciem leczenia naltreksonem pacjenci, których podejrzewa się o przyjmowanie opioidów lub uzależnienie od opioidów muszą zostać poddani testowi prowokacji naloksonem, chyba że możliwe jest potwierdzenie (za pomocą analizy moczu), że pacjent nie przyjmował opioidów przez okres ostatnich 7–10 dni.

Zespół odstawienny po przerwaniu stosowania naloksonu będzie trwał krócej niż zespół odstawienny po leczeniu naltreksonem.

Zalecana procedura jest następująca:

Podanie dożylnie

- Dożylnie wstrzyknięcie naloksonu w dawce 0,2 mg
- Jeśli w ciągu 30 sekund nie wystąpią działania niepożądane, można dodatkowo podać 0,6 mg naloksonu we wstrzyknięciu dożylnym.
- Pacjenta należy nieustannie obserwować przez kolejnych 30 minut pod kątem wystąpienia objawów zespołu odstawiennego.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy odstawienia, nie wolno rozpoczynać leczenia naltreksonem.

Leczenie można rozpocząć po uzyskaniu negatywnego wyniku testu. W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących obecności opioidów w organizmie pacjenta, test można powtórzyć, stosując dawkę 1,6 mg. Jeśli nie pojawią się objawy zespołu odstawiennego, pacjentowi można podać 25 mg chlorowodoru naltreksonu.

Nie należy przeprowadzać testu z chlorowodoru naloksonu u pacjentów z klinicznie potwierdzonymi objawami zespołu odstawiennego ani u pacjentów, u których stwierdzono obecność opioidów w moczu.

Naltrekson jest intensywnie metabolizowany w wątrobie i wydalany głównie w moczu. Dlatego należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie jego trwania należy wykonać badania czynnościowe wątroby.

Laktoza

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

Uzyskane do tej pory doświadczenie kliniczne i dane doświadczalne dotyczące wpływu naltreksonu na właściwości farmakokinetyczne innych substancji są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas leczenia naltreksonem w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi i ściśle kontrolować stan chorego.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Badania *in vitro* wykazały, że ani naltrekson, ani jego główny metabolit, 6-β-naltreksol, nie są metabolizowane z udziałem ludzkich enzymów CYP450. Dlatego istnieje małe prawdopodobieństwo, że leki hamujące enzymy układu cytochromu P450 mają wpływ na właściwości farmakokinetyczne naltreksonu.

Doniesiono o jednym przypadku letargu i senności po jednoczesnym zastosowaniu naltreksonu i tiorydazyny.

Dane pochodzące z badania dotyczącego bezpieczeństwa i tolerancji jednoczesnego stosowania naltreksonu i akamprozatu u osób uzależnionych od alkoholu i nie poddających się leczeniu, wykazały, że podawanie naltreksonu w znacznym stopniu zwiększa stężenie akamprozatu w osoczu krwi. Nie badano interakcji z innymi lekami działającymi na czynności psychiczne (np. disulfiram, amitryptylina, doksepina, lit, klozapina, benzodiazepiny).

Do tej pory, nie opisano przypadków występowania interakcji między kokainą a chlorowodorkiem naltreksonu.

Nie są znane żadne interakcje pomiędzy naltreksonem i alkoholem.

Interakcje z lekami zawierającymi opioidy, patrz punkt 4.4

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania chlorowodoru naltreksonu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Brak wystarczających danych do ustalenia znaczenia klinicznego tego wpływu. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Naltrexone Hydrochloride Accord nie stosować w okresie ciąży chyba, że w opinii lekarza prowadzącego potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

Karmienie piersią:

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania chlorowodoru naltreksonu w okresie karmienia piersią. Nie wiadomo, czy naltrekson lub 6-beta-naltrekson przenikają do mleka ludzkiego. Podczas leczenia produktem Naltrexone Hydrochloride Accord należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Naltrexone Hydrochloride Accord wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej uporządkowano na podstawie klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często ($\geq 1/10$):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy
	Zaburzenia snu
	Niepokój
	Nerwowość
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha
	Skurcze jelit
	Nudności
	Skłonność do wymiotów
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów i mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Słabość

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Pragnienie
	Zawroty głowy
	Dreszcze
	Nasilone pocenie się
	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia oka	Wzmoczone łzawienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Ból w klatce piersiowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka
	Zaparcia
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Utrata apetytu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Opóźniona ejakulacja
	Zmniejszenie popędu płciowego
Zaburzenia psychiczne	Lęk
	Zwiększona ilość energii
	Przygnębienie
	Drażliwość
	Zmiany nastroju

Niezbyt często ($1/1000$ do $< 1/100$)

Brak działań niepożądanych charakterystycznych dla tego punktu.

Rzadko ($1/10\ 000$ do $< 1/1000$):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia mowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia wątroby
Zaburzenia psychiczne	Depresja
	Myśli samobójcze
	Próby samobójcze

Bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Samoistna plamica małopłytkowa
Zaburzenia układu nerwowego	Drżenie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wykwit
Zaburzenia psychiczne	Pobudzenie Euforia Omamy

4.9 Przedawkowanie

Objawy

- Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania naltreksonu jest ograniczone.
- Nie odnotowano objawów działania toksycznego w badaniu, w którym ochotnicy otrzymywali lek w dawce 800 mg na dobę przez 7 dni.

Leczenie

- W przypadku przedawkowania pacjentów należy monitorować i leczyć objawowo pod ścisłym nadzorem lekarskim.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na układ nerwowy; leki stosowane w leczeniu uzależnień, kod ATC: N07BB04

Naltrekson jest swoistym antagonistą opioidowym o minimalnej aktywności agonistycznej. Jego mechanizm działania jest oparty na stereospecyficznym kompetytywnym wiązaniu się z receptorami znajdującymi się głównie w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Naltrekson znosi działanie opioidów egzogennych przez kompetytywne wiązanie z receptorami.

Leczenie naltreksonem nie uzależnia fizycznie ani psychicznie. Tolerancja działania antagonisty opioidowego nie występuje.

Lek Naltrexone Hydrochloride Accord 50 mg tabletki powlekane zmniejsza ryzyko nawrotu uzależnienia i pomaga w utrzymaniu abstynencji u osób uzależnionych od opioidów.

Lek Naltrexone Hydrochloride Accord 50 mg tabletki powlekane nie wywołuje niechęci i nie powoduje reakcji po przyjęciu opioidów. Dlatego nie wywołuje on reakcji takiego typu, jak disulfiram.

Mechanizm działania naltreksonu w leczeniu choroby alkoholowej nie jest do końca wyjaśniony. Jednakże, podejrzewa się, że interakcja z endogennym układem opioidowym odgrywa ważną rolę. Istnieje hipoteza, że spożywanie alkoholu u ludzi jest nasilone przez stymulację endogennego układu opioidowego przez alkohol.

Naltrekson nie jest stosowany w leczeniu wywołującym niechęć i nie powoduje negatywnej reakcji takiego typu, jak disulfiram po przyjęciu alkoholu.

Wydaje się, że głównym skutkiem leczenia naltreksonem pacjentów uzależnionych od alkoholu jest zmniejszenie u nich ryzyka nawrotu niekontrolowanych epizodów upijania się po spożyciu ograniczonej ilości alkoholu.

Daje to pacjentowi „dodatkową szansę” na przerwanie mechanizmu pozytywnych wzmocnień prowadzących do pełnego nawrotu choroby, której towarzyszy całkowita utrata kontroli. Naltrekson

ma, jak się wydaje, również działanie zmniejszające podstawowe łaknienie alkoholu, ze względu na to, że nie nasila chęci spożycia alkoholu po jego przyjęciu w niewielkiej ilości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym naltrekson wchłania się szybko i niemal całkowicie z przewodu pokarmowego. Podlega efektowi pierwszego przejścia w wątrobie, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu około godziny.

Naltrekson ulega hydroksylacji w wątrobie głównie do jego aktywnego metabolitu, 6-beta-naltreksolu, a w mniejszym stopniu do 2-hydroksy-3-metoksy-6-beta-naltreksolu.

Okres półtrwania naltreksonu w osoczu wynosi około 4 godzin, średnie stężenie we krwi wynosi 8,55 mg/ml, a stopień wiązania z białkami osocza wynosi 21%. Okres półtrwania 6-beta-naltreksolu w osoczu wynosi 13 godzin.

Produkt leczniczy jest wydalany głównie przez nerki. Około 60% podanej doustnie dawki jest wydalana w ciągu 48 godzin w postaci glukuronianu 6-beta-naltreksolu i naltreksonu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jednakże istnieją dowody na to, że zwiększanie dawki ma działanie toksyczne na wątrobę, ze względu na przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych stwierdzone u ludzi po podaniu dawek leczniczych i dużych dawek naltreksonu (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Naltrekson (po dawce 100 mg/kg, około 140 razy większej niż dawka lecznicza u ludzi) wywołuje znaczące zwiększenie liczby ciąży rzekomych u szczurów. Obserwowano również zmniejszenie liczby ciąży u pokrytych samic szczurów. Brak danych o podobnym wpływie na płodność u ludzi.

Naltrekson wykazuje toksyczny wpływ na płody szczurów i królików po podaniu dawek około 140 razy większych niż dawka lecznicza stosowana u ludzi. Toksyczne działanie na płód obserwowano u szczurów po podaniu 100 mg/kg mc. naltreksonu (przed i podczas ciąży) oraz u królików po podaniu 60 mg/kg naltreksonu (podczas organogenezy).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (E464)
Makrogol 400
Polisorbat 80 (E 433)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki leku Naltrexone Hydrochloride Accord, 50 mg, tabletki powlekane są dostępne w białych, nieprzezroczystych blistrach PVC/PE/Aclar/Aluminium i blistrach Aluminium/Aluminium zawierających po 7, 14, 28, 30, 50 i 56 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Limited
Sage House
319 Pinner Road
North Harrow, HA1 4 HF
Middlesex
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 17612

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

16.12.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.12.2010 r.