

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Adepend 50 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg naltreksonklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 126,8 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Filmom obložene tablete ovalnog oblika, bež boje, s urezom na obje strane, dimenzija 4,1 mm ± 0,2 mm x 5,1 mm ± 0,1 mm x 13,1 ± 0,1 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Koristi se kao dodatna terapija uz psihološko savjetovanje u sklopu sveobuhvatnog programa liječenja osoba ovisnih o alkoholu kao potpora pri održavanju apstinencije.

4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje Adependom mora započeti i nadzirati liječnik s odgovarajućim stručnim znanjem.

Doziranje

Primjena u odraslih

Preporučena doza naltreksonklorida u odraslih je 50 mg dnevno (1 tableta).

Adepend nije namijenjen za liječenje simptoma ustezanja od alkohola, već kao potpora pri održavanju apstinencije uz bihevioralni program potpore.

U bolesnika za koje se sumnja da uzimaju opioide ili da su ovisni o opioidima mora se provesti provokacijski test naloksonom (vidjeti dio 4.4.), osim kad se može dokazati da bolesnik nije uzimao opioide 7-10 dana (urinski test) prije liječenja s Adependom.

Budući da se Adepend koristi kao dodatna terapija, a vrijeme do potpunog oporavka od ovisnosti o alkoholu nije u svih osoba isto, ne može se navesti standardno trajanje liječenja. Početno bi razdoblje liječenja trebalo trajati tri mjeseca. Međutim, može biti potrebno produžiti liječenje.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena Adependa u djece i adolescenata mlađih od 18 godina, budući da nema podataka o djelotvornosti i sigurnosti.

Primjena u starijih osoba

Sigurnost primjene naltreksona za ovu indikaciju u starijih bolesnika nije utvrđena.

Način primjene: kroz usta

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- akutni hepatitis ili zatajenje jetre
- bolesnici s ovisnošću o opioidima, koji ih još koriste, budući da može uslijediti akutni sindrom ustezanja
- pozitivan rezultat probirnog testa na opioide ili neuspjeli provokacijski test naloksonom
- uporaba u kombinaciji s lijekovima koji sadrže opioide
- primjena u kombinaciji s metadonom (vidjeti dio 4.5.)
- teško zatajenje bubrega

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U skladu s nacionalnim smjernicama liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika ovisnih o alkoholu.

Budući da se naltrekson ekstenzivno razgrađuje u jetri i izlučuje pretežno putem mokraće, potreban je oprez pri primjeni lijeka u bolesnika s oštećenom jetrenom ili bubrežnom funkcijom. Funkcionalni testovi jetre moraju se provesti prije i tijekom liječenja.

Zabilježeni su poremećeni nalazi funkcionalnih testova jetre u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom i starijih bolesnika koji su uzimali naltrekson te nisu imali zlouporabu lijeka u anamnezi. Funkcionalni testovi jetre moraju se provesti prije i tijekom liječenja.

U osoba koje boluju od alkoholizma često postoje znakovi oštećenja jetrene funkcije. Prijavljeni su abnormalni parametri testova jetrene funkcije u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom i starijih bolesnika koji primaju naltrekson u dozama višim od preporučenih (do 300 mg/dan). Pregled jetrene funkcije mora se napraviti prije i tijekom liječenja. Posebna pozornost mora se posvetiti bolesnicima s razinama jetrenih enzima u serumu koje su tri puta veće od normalnih i bolesnicima s oštećenjem funkcije bubrega.

Liječenje Adependom smije se razmotriti samo u bolesnika kojih postoji dokaz da nisu uzimali opioide tijekom najmanje 7-10 dana.

Ukoliko se Adepend primijeni u bolesnika s ovisnošću o opioidima, može brzo nastupiti sindrom ustezanja: prvi simptomi mogu se javiti u roku od 5 minuta i mogu potrajati do 48 sati. Liječenje simptoma ustezanja je simptomatsko i može uključivati primjenu opioida.

U bolesnika za koje se sumnja da koriste opioide ili su ovisni o opioidima potrebno je provesti provokacijski test naloksonom; sindrom ustezanja koji izazove nalokson trajat će kraće od sindroma ustezanja izazvanog Adependom.

Provokacijski test naloksonom ne smije se provoditi u bolesnika s klinički izraženim simptomima ustezanja, kao niti u slučaju pozitivnog nalaza urinskog testa na opioide.

Provokacijski test naloksonom

Intravenska provokacija

- intravenska injekcija naloksona u dozi od 0,2 mg
- ako se nakon 30 sekundi ne razviju nikakve nuspojave, može se primijeniti dodatna intravenska injekcija naloksona u dozi od 0,6 mg.

Bolesnik mora biti pod neprekidnim nadzorom tijekom sljedećih 20 minuta u slučaju javljanja znakova sindroma ustezanja.

Supkutana provokacija

- supkutana primjena naloksona u dozi od 0,8 mg.

Bolesnik mora biti pod neprekidnim nadzorom tijekom sljedećih 20 minuta u slučaju javljanja znakova sindroma ustezanja.

Ako se pojave simptomi ustezanja, ne smije se započeti s uzimanjem Adependa. Ako je rezultat testa negativan te nema drugih kontraindikacija, liječenje može započeti. U slučaju ikakve sumnje da bolesnik nije prestao uzimati opioide, liječenje Adependom potrebno je odgoditi za 24 sata. U ovom slučaju, potrebno je ponoviti provokacijski tekst s dozom od 1.6 mg naloksona. Ako ni nakon toga ne bude nikakve reakcije, u bolesnika se može primijeniti početna doza Adependa od 25 mg (polovica tablete).

Liječenje naltreksonom smije započeti samo kada je od prestanka uzimanja opioida prošlo dostatno dugo razdoblje (približno 5 do 7 dana za heroin i najmanje 10 dana za metadon).

Konkomitantna primjena naltreksona s lijekovima koji sadrže opioide je kontraindicirana. Bolesnike je potrebno upozoriti da uzimanje velike doze opioida, kojima se želi prevladati blokada izazvana naltreksonom može izazvati akutno predoziranje opioidima sa mogućim smrtnih ishodom nakon prestanka djelovanja naltreksona, te da je uporaba u kombinaciji s lijekovima koji sadrže opioide kontraindicirana. Ako se tijekom liječenja s naltreksonom uzmu visoke doze opioida, može nastupiti trovanje opioidima koje može ugroziti život zbog depresije disanja i krvotoka.

Bolesnike je potrebno upozoriti da tijekom liječenja s Adependom ne koriste lijekove koji sadrže derivate opioida (npr. lijekovi protiv kašlja, lijekovi za simptomatsko liječenje obične prehlade ili lijekovi protiv proljeva koji sadrže opioide, itd.; vidjeti dio 4.3.).

Ako je unatoč kontraindikaciji za primjenu u kombinaciji bolesniku potrebno liječenje opioidima, npr. opioidna analgezija ili anestezija u hitnim situacijama, doza opioida koju je potrebno primijeniti da se postigne željeni terapijski učinak može biti veća od uobičajene. U tom će slučaju respiratorna depresija i cirkulatorni učinci biti dublji i dugotrajniji, a lakše će se pojaviti i simptomi povezani s oslobađanjem histamina (oticanje lica, svrbež, generalizirani eritem, dijaforeza i druge manifestacije na koži i sluznicama). U takvim se situacijama bolesniku mora pružiti posebna pažnja i skrb od strane obučenog zdravstvenog osoblja u bolnici.

Tijekom liječenja Adependom protiv bolova se smiju uzimati samo neopioidni analgetici.

Nakon liječenja Adependom bolesnici mogu biti osjetljiviji na lijekove koji sadrže opioide.

Poznato je da je rizik od suicida povećan u bolesnika koji zlouporabljaju lijekove, sa ili bez istodobne depresije. Liječenje Adependom ne uklanja taj rizik.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Za sada postoji ograničeno kliničko iskustvo i eksperimentalni podaci o učincima naltreksona na farmakokinetiku drugih tvari. Konkomitantno liječenje naltreksonom i drugim lijekovima mora se provoditi uz oprez i pažljivo nadzirati. Nisu provedena ispitivanja interakcija.

In vitro ispitivanja pokazala su da se ni naltrekson niti njegov aktivni metabolit 6-beta-naltreksol ne metaboliziraju putem enzima citokroma P450, stoga nije vjerojatno da će lijekovi koji inhibiraju enzime citokroma P450 utjecati na farmakokinetiku naltreksonklorida.

Istodobna primjena se ne preporučuje s derivatima opioida (analgetici, antitusici, supstitucijsko liječenje) i antihipertenzivima s centralnim djelovanjem (alfa-metildopa).

Potrebno je izbjegavati konkomitantnu primjenu naltreksona i lijekova koji sadrže opioide. Za interakcije s lijekovima koji sadrže opioide, vidjeti dio 4.3.

Metadon u supstitucijskoj terapiji: postoji rizik od nastupa sindroma ustezanja.

Potrebna je primjena opreza pri istodobnoj primjeni s: barbituratima, benzodiazepinima i ostalim anksioliticima (npr. meprobamat), hipnoticima, antidepresivima sa sedativnim djelovanjem (amitriptilin, doksepin, mianserin, trimipramin), antihistaminicima H1 sa sedativnim djelovanjem i neurolepticima (droperidol).

Do sada nije opisana interakcija između kokaina i naltreksonklorida.

Podaci iz ispitivanja podnošljivosti i sigurnosti istodobne primjene naltreksona i akamprozata u osoba s ovisnošću o alkoholu koje nisu tražile liječenje pokazali su da primjena naltreksona značajno povećava razinu akamprozata u plazmi. Nisu ispitivane interakcije s drugim psihofarmacima (npr. disulfiram, amitriptilin, doksepin, litij, klozapin ili benzodiazepini).

Nema poznatih interakcija između naltreksona i alkohola.

Zabilježeni su slučajevi letargije i somnolencije nakon konkomitantne primjene naltreksona i tioridazina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni naltreksonklorida u trudnica. Apend se smije davati trudnicama samo kad je, prema prosudbi nadležnog liječnika, potencijalna korist veća od mogućih rizika.

Primjena naltreksona u trudnica ovisnih o alkoholu koje su na dugotrajnom liječnju opijatima ili supstitucijskoj terapiji opijatima, ili u trudnica ovisnih o opijatima, nosi rizik o akutnog sindroma ustezanja koji može imati ozbiljne posljedice za majku i plod (vidjeti dio 4.4.). Primjena naltreksona mora se prekinuti ako su propisani opioidni analgetici (vidjeti dio 4.5.).

Dojenje

Nema kliničkih podataka o uporabi naltreksonklorida u dojilja. Nije poznato izlučuju li se naltrekson i 6-beta-naltreksol u majčino mlijeko u ljudi. Ne preporučuje se dojenje tijekom liječenja naltreksonom.

Plodnost

Podaci iz ispitivanja u životinja pokazali su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.), ali nema dovoljno podataka za utvrđivanje kliničke važnosti tih nalaza. Nije poznat potencijalni rizik od reproduktivne toksičnosti u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Apendend može umanjiti psihičke i fizičke sposobnosti potrebne za izvođenje potencijalno opasnih radnji poput upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1.000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Nuspojave primijećene pri primjeni naltreksona slične su u bolesnika ovisnih o alkoholu i bolesnika ovisnih o opioidima. Ozbiljne nuspojave nisu uobičajene.

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	oralni herpes, tinea pedis	manje često
Poremećaji krvi i limfnog sustava	limfadenopatija	manje često
	idiopatska trombocitopenična purpura	rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	smanjen apetit	često
Psihijatrijski poremećaji	nervoza, anksioznost, nesanicna	vrlo često
	razdražljivost, poremećaji raspoloženja	često
	halucinacije, stanje konfuzije, depresija, paranoja, dezorijentacija, noćne more, agitacija, poremećaj libida, poremećeni snovi	manje često
	suicidalne misli, pokušaj suicida	rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, nemir	vrlo često
	omaglica	često
	tremor, somnolencija	manje često
Poremećaji oka	povećano suzenje	često
	zamagljen vid, iritacija oka, fotofobija, oticanje oka, bol u oku ili astenopija	manje često
Poremećaji uha i labirinta	nelagoda u uhu, bol u uhu, tinitus, vertigo	manje često

Srčani poremećaji	tahikardija, palpitacije, promjene u elektrokardiogramu	često
Krvožilni poremećaji	fluktuacije krvnog tlaka, crvenilo uz osjećaj vrućine	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja	bol u prsištu	često
	kongestija nosa, nelagoda u nosu, rinoreja, kihanje, orofaringealna bol, povećanje količine sputuma, poremećaji sinusa, dispneja, disfonija, kašalj, zijevanje	manje često
Poremećaji probavnog sustava	bolovi u abdomenu, mučnina i/ili povraćanje	vrlo često
	proljevi, konstipacija	često
	flatulencija, hemoroidi, ulkus, suha usta	manje često
Poremećaji jetre i žuči	poremećaj funkcije jetre, povišen bilirubin u krvi, hepatitis. (Tijekom liječenja može se javiti povišenje jetrenih transaminaza. Nakon prestanka primjene lijeka, sniženje transaminaza na početnu vrijednost postiže se unutar nekoliko tjedana.)	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	često
	seboreja, pruritus, akne, alopecija	manje često
	egzantem	vrlo rijetko
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija i mialgija	vrlo često
	bol u preponama	manje često
	rabdomioliza	vrlo rijetko
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	polakisurija, disurija	manje često
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	odgođena ejakulacija, erektilna disfunkcija	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija	vrlo često
	žed, suvišak energije, zimica, hiperhidroza	često
	povišen apetit, gubitak tjelesne težine, porast tjelesne težine, pireksija, bol, periferna hladnoća, osjećaj	manje često

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. PredoziranjeSimptomi

Kliničko iskustvo predoziranja Aependom u bolesnika je ograničeno. Nije bilo dokaza toksičnosti u dobrovoljaca koji su primali 800 mg/dan tijekom sedam dana.

Liječenje

U slučaju predoziranja, bolesnici moraju biti pod liječničkim nadzorom i primiti simptomatsku terapiju u uvjetima koji omogućuju strogi nadzor.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi koji djeluju na SŽS, uključujući parasimpatomimetike; Lijekovi za liječenje ovisnosti o alkoholu
ATK oznaka: N07BB04

Farmakodinamički učinci

Naltrekson je specifični opioidni antagonist s minimalnom agonističkom aktivnošću. Naltrekson djeluje putem stereospecifične kompetitivne inhibicije receptora koji se uglavnom nalaze u središnjem i perifernom živčanom sustavu. Naltrekson se kompetitivno veže za te receptore i blokira pristup egzogeno primijenjenim opioidima.

Liječenje naltreksonom ne izaziva fizičku ili psihičku ovisnost. Nije primijećena tolerancija na opioidni antagonistički učinak.

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja naltreksona u alkoholizmu nije potpuno razjašnjen; međutim, pretpostavlja se da u tome važnu ulogu ima interakcija s endogenim opioidnim sustavom. Pretpostavlja se da se konzumiranje alkohola u ljudi pojačava zbog alkoholom inducirane stimulacije endogenog opioidnog sustava.

Naltrekson nije averzivna terapija i ne izaziva disulfiramu nalik negativnu reakciju nakon uzimanja alkohola.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Čini se da je izraženi učinak liječenja naltreksonom u bolesnika ovisnih o alkoholu smanjenje rizika od potpunog relapsa s nekontrolirano brzim opijanjem nakon što su popili ograničenu količinu alkohola. To bolesniku pruža „drugu šansu“ da izbjegne potpuni relaps s potpunim gubitkom kontrole, budući da se ta dva mehanizma međusobno pojačavaju. Čini se da naltrekson ima učinak i na primarnu žudnju, s obzirom da se ta žudnja ne pojačava nakon izolirane epizode konzumiranja ograničene količine alkohola.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Naltrekson se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz probavnog sustava nakon peroralne primjene. Podliježe učinku prvog prolaska kroz jetru i postiže vršnu koncentraciju u plazmi nakon otprilike jednog sata.

Distribucija

21% naltreksona veže se za proteine plazme. Prosječna koncentracija naltreksona u krvi iznosi 8,55 ng/ml.

Biotransformacija

Naltrekson se hidroksilira u jetri, pri čemu najvećim dijelom nastaje njegov glavni aktivni metabolit 6-beta-naltreksol, a manjim dijelom 2-hidroksi-3-metoksi-6-beta-naltreksol.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije naltreksona iz plazme iznosi oko 4 sata, a poluvijek eliminacije 6-beta-naltreksola je 13 sati.

Lijek se izlučuje prvenstveno putem bubrega. Oko 60% peroralne doze izluči se u roku od 48 sati u obliku glukuroniziranog 6-beta-naltreksola i naltreksona.

U bolesnika s cirozom prijavljene su pet do deset puta više koncentracije naltreksona u plazmi.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosti, farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti. Međutim, postoje dokazi o hepatotoksičnosti s povećanjem doze, budući da su u ljudi izmjerena reverzibilna povećanja vrijednosti jetrenih enzima nakon primjene u terapijskim i većim dozama (vidjeti dio 4.4. i 4.8.).

Naltrekson (100 mg/kg, oko 140 puta veća doza od terapijske doze koja se primjenjuje u ljudi) je prouzročio značajno povećanje lažnih trudnoća u štakora, a primijećeno je i smanjenje stope trudnoća sparenih ženki štakora. Nije poznata važnost ovih opažanja za plodnost u ljudi.

Pokazalo se da naltrekson ima embriocidni učinak u štakora i kunića kad se daje u dozama koje su oko 140 puta veće od terapijskih doza u ljudi. Taj je učinak bio vidljiv u štakora koji su primili dozu od 100 mg/kg naltreksona prije i tijekom gestacije, kao i u kunića koji su primili dozu od 60 mg/kg naltreksona tijekom razdoblja organogeneze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza hidrat
smjesa praška celuloze i laktoze hidrata
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
krospovidon
magnezijev stearat

Ovojnica tablete: Opadry 31 F 27245 bež

laktoza hidrat
hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 4000
željezov oksid, crni (E172)
željezov oksid, crveni (E172)
željezov oksid, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Veličine pakiranja: 7, 14 i 28 tableta u PVC/PVDC/Al blisteru.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Amomed Pharma GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Beč, Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-653697303

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. svibnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 04. kolovoza 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.09.2021.