

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Naltreksonklorid Amomed 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 x 5,1 mm x 13,1 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 bolesnika ovisnih o opioidima nakon detoksikacije (vidjeti dio 4.2. i 4.4.).

4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje s Naltreksonkloridom Amomed započinje i nadzire liječnik s odgovarajućim stručnim znanjem.

Ne smije se započeti s primjenom Naltreksonklorida Amomed prije provođenja provokacijskog testa naloksonom i potvrde negativnog rezultata.

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 Naltreksonklorida Amomed. Ako je rezultat testa negativan, liječenje može započeti.

Potvrda rezultata testa: u slučaju ikakve sumnje da bolesnik nije prestao uzimati opioide, liječenje s Naltreksonkloridom Amomed 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 Naltreksonklorida Amomed od 25 mg (polovica tablete).

Prije započinjanja liječenja Naltreksonkloridom Amomed, ovaj test potrebno je potvrditi urinskim testom.

Liječenje je potrebno započeti niskim dozama naltreksona, prema režimu početnog liječenja.

Doziranje

Primjena u odraslih

Preporučena početna doza naltreksonklorida je 25 mg (polovica tablete), nakon čega se liječenje nastavlja s 50 mg dnevno (jedna tableta).

Kako bi se poboljšala suradljivost bolesnika, lijek se može dozirati i tri puta tjedno prema sljedećem rasporedu: 2 tablete (=100 mg naltreksonklorida) ponedjeljkom i srijedom te 3 tablete (=150 mg naltreksonklorida) petkom.

U slučaju da se propusti jedna doza, može se davati 1 tableta dnevno do sljedeće redovite doze.

Ne preporučuje se dnevna doza veća od 150 mg, budući da ista može dovesti do više incidencije nuspojava.

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

Ako se primijeni u osoba s ovisnošću o opioidima, Naltreksonklorid Amomed može prouzročiti simptome ustezanja koji mogu biti opasni po život. U bolesnika za koje se sumnja da koriste ili ovisi o opioidima mora se provesti provokacijski test naloksonom (vidjeti iznad), osim u slučaju kad postoji dokaz da bolesnik nije uzimao nikakve opioide tijekom 7-10 dana (urinski test) prije početka liječenja naltreksonom.

Budući da se Naltreksonklorid Amomed primjenjuje kao dodatna terapija, a vrijeme do potpunog oporavka od ovisnosti o opioidima nije isto u svih bolesnika, ne može se navesti standardno trajanje liječenja; početno bi razdoblje trebalo trajati tri mjeseca. Međutim, može biti potrebno produžiti liječenje.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena Naltreksonklorida Amomed u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer nema podataka o djelotvornosti i sigurnosti njegove primjene u ovih dobnih skupina.

Primjena u starijih osoba

Sigurnost primjene u liječenju ovisnosti o opioidima u starijih osoba nije utvrđena.

Način primjene

Za primjenu 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 još koriste opioide, budući da može uslijediti akutni sindrom ustezanja
- pozitivan rezultat probirnog testa na opioide ili neuspjeli provokacijski test naloksonom
- primjena 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 osoba ovisnih o opioidima.

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 pojedinaца koji zlouporabljaju opioide često je oštećenje funkcije jetre. Niti kod osoba koje zlouporabljaju alkohol nije neuobičajena promjena funkcije jetre. Promjene funkcionalnih testova jetre opisane su u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom i bolesnika starije životne dobi koji su uzimali naltrekson za liječenje ovisnosti o alkoholu u višim dozama od preporučenih (do 300 mg/dan). Funkcionalne testove jetre potrebno je provoditi prije započinjanja liječenja i periodički tijekom liječenja.

Ukoliko se Naltreksonklorid Amomed 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 klorid trajat će kraće od sindroma ustezanja izazvanog uzimanjem Naltreksonklorida Amomed.

Provokacijski test nalokson kloridom ne smije se provoditi u bolesnika s klinički vidljivim simptomima ustezanja, kao ni u bolesnika s pozitivnim nalazom urinskog testa na opioide.

Liječenje naltreksonom smije se 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 smrtnim ishodom nakon prestanka djelovanja naltreksona. 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 Naltreksonkloridom Amomed ne koriste lijekove koji sadrže opioide (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 u bolesnika potrebno primijeniti opioidni lijek, npr. opioidi zbog analgezije ili anestezije u slučaju hitnog zahvata, doza opioida potrebna da se postigne željeni terapijski učinak može biti veća od uobičajene. U takvim će slučajevima depresija disanja i krvotoka biti dublja i dugotrajnija. Lakše će se pojaviti i simptomi zbog oslobađanja histamina (oticanje lica, svrbež, generalizirani eritem, dijaforeza i drugi simptomi na koži i sluznicama). Takvom je bolesniku potreban posebno pažljiv nadzor i skrb od strane obučenog zdravstvenog osoblja u bolnici.

Tijekom liječenja s Naltreksonkloridom Amomed protiv bolova se smiju uzimati samo neopioidni analgetici.

Nakon liječenja s Naltreksonkloridom Amomed bolesnici mogu biti osjetljiviji na lijekove koji sadrže opioide.

Poznato je da je rizik od suicida povišen u bolesnika koji zlorabljaju lijekove, sa ili bez istodobne depresije. Liječenje Naltreksonkloridom Amomed 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 samo ograničeno kliničko i eksperimentalno znanje o učincima naltreksona na farmakokinetiku drugih tvari. Konkomitantno liječenje naltreksonom i drugim lijekovima mora se provoditi s oprezom, a bolesnici pažljivo nadzirati. Nisu provedena ispitivanja interakcija.

In vitro ispitivanja pokazala su da se ni naltrekson niti njegov aktivni metabolit 6-β-naltreksol ne metaboliziraju putem enzima CYP450 u ljudi. Stoga nije vjerojatno da će lijekovi koji inhibiraju enzime citokroma P450 utjecati na farmakokinetiku naltreksona.

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 4.4.

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

Potreban je oprez 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 konkomitantne primjene naltreksona s akamprozatom 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 tijekom trudnoće. Naltrekson 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 liječenju opioidima ili supstitucijskoj terapiji opioidima, ili u trudnica ovisnih o opioidima, nosi rizik 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 ili 6-beta-naltreksol u majčino mlijeko 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

Naltreksonklorid Amomed 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 kategorijama učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

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

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10000$)

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.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: limfadenopatija

Rijetko: idiopatska trombocitopenična purpura

Psihijatrijski poremećaji

Vrlo često: nervoza, anksioznost, nesanicna

Često: razdražljivost, poremećaji raspoloženja

Manje često: halucinacije, stanje konfuzije, depresija, paranoja, dezorijentacija, noćne more, agitacija, poremećaj libida, poremećeni snovi

Rijetko: suicidalne misli, pokušaj suicida

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja, nemir

Često: omaglica

Manje često: tremor, somnolencija

Poremećaji oka

Često: povećano suzenje

Manje često: zamagljen vid, iritacija oka, fotofobija, oticanje oka, bol u oku ili astenopija

Srčani poremećaji

Često: tahikardija, palpitacije, promjene u elektrokardiogramu

Krvožilni poremećaji

Manje često: fluktuacije krvnog tlaka, crvenilo uz osjećaj vrućine

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: bol u prsištu

Manje često: kongestija nosa, nelagoda u nosu, rinoreja, kihanje, orofaringealna bol, povećanje količine sputuma, poremećaji sinusa, dispneja, disfonija, kašalj, zijevanje

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: bolovi u abdomenu, mučnina i/ili povraćanje

Često: proljev, konstipacija

Manje često: flatulencija, hemoroidi, ulkus, suha usta

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: 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.)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: osip

Manje često: seboreja, pruritus, akne, alopecija

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo često: artralgija i mialgija

Manje često: bol u preponama

Vrlo rijetko: rabdomioliza

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često: odgođena ejakulacija, erektilna disfunkcija

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Manje često: polakisurija, disurija

Poremećaji uha i labirinta

Manje često: nelagoda u uhu, bol u uhu, tinitus, vertigo

Infekcije i infestacije

Manje često: oralni herpes, tinea pedis

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često: smanjen apetit

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo često: astenija

Često: žeđ, suvišak energije, zimica, hiperhidroza

Manje često: povišen apetit, gubitak tjelesne težine, porast tjelesne težine, pireksija, bol, periferna hladnoća, osjećaj vrućine

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi

Kliničko iskustvo s predoziranjem naltreksonom 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 primati 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
ATK oznaka: N07BB04

Mehanizam djelovanja

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.

Farmakodinamički učinci

Naltrekson je specifični opioidni antagonist s minimalnim agonističkim djelovanjem.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Liječenje naltreksonom ne izaziva fizičku ili psihičku ovisnost. Nije primijećeno da se razvija tolerancija na opioidni antagonistički učinak.

Naltreksonklorid Amomed smanjuje rizik od relapsa i pomaže u održavanju apstinencije od opioida.

Naltreksonklorid Amomed nije averzivna terapija i neće prouzročiti neugodne reakcije nakon uzimanja opioida, tj., neće prouzročiti disulfiramski tip reakcije.

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 hidrosilira 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.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti. Međutim, neki dokazi ukazuju na hepatotoksične učinke 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 primjenjuje 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 filmom obložene tablete

Laktoza hidrat

Smjesa praškaste celuloze i laktoza hidrata (celaktoza 80)

Celuloza, mikrokristalinična

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Krospovidon

Magnezijev stearat

Ovojnica filmom obložene tablete: Opadry 31 F 27245 bež boje

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

Čuvati na temperaturi ispod 25°C

Čuvati u dobro zatvorenom originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Veličina pakiranja: 7, 14 i 28 tableta u PVC/PVDC/Al blisteru, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

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-425331716

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. svibanj 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 08. lipnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15. rujna 2021.