

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Adepend, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg chlorowodoru naltreksonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 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 równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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 rozpoczęciem leczenia należy się upewnić, że pacjent nie przyjmuje opioidów (patrz punkt 4.4).

Zgodnie z krajowymi wytycznymi leczeniem naltreksonem powinno być rozpoczęte i nadzorowane wyłącznie przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu pacjentów uzależnionych od alkoholu.

Leczeniem naltreksonem należy rozważyć tylko u pacjentów, którzy nie przyjmowali opioidów przez wystarczająco długi okres (patrz punkt 4.4).

Leczenie należy rozpocząć od małej dawki naltreksonu, zgodnie ze schematem leczenia indukcyjnego.

Dawki większe niż 150 mg nawet tylko w ciągu jednej doby mogą nasilić działania niepożądane i dlatego nie są zalecane.

Dorośli

Zalecana dawka chlorowodoru naltreksonu u dorosłych wynosi 50 mg na dobę (1 tabletki na dobę).

Dzieci i młodzież (< 18 lat)

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

Osoby w wieku podeszłym

Nie określono bezpieczeństwa stosowania leczenia uzależnienia od opiatów u osób w podeszłym wieku.

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 w postaci tabletek powlekanych należy stosować 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.

Czas trwania leczenia

Nie można określić typowego czasu trwania leczenia, ponieważ produkt Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych jest stosowany jako terapia uzupełniająca, a czas powrotu do zdrowia u pacjentów uzależnionych od alkoholu jest zróżnicowany nawet wówczas, gdy mają oni wsparcie psychologiczne. 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 wymienioną w punkcie 6.1.
- Ostre zapalenie wątroby lub niewydolność wątroby.
- Ciężkie lub ostrego zaburzenia czynności wątroby.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Pacjenci przyjmujący analgetyki opioidowe.
- Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi opioidy (patrz punkty 4.4 i 4.5).
- Jednoczesne stosowanie z metadonem (patrz punkt 4.5).
- U pacjentów uzależnionych od opioidów mogą wystąpić objawy ostrego zespołu odstawiennego.
- Pacjenci z objawami zespołu odstawiennego po podaniu chlorowodoru naloksonu (dodatni wynik testu prowokacji z naloksonem).
- 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.

W czasie przyjmowania leku, ból należy leczyć wyłącznie za pomocą nieopiodowych leków przeciwbólowych.

U pacjentów uzależnionych od opioidów produkt leczniczy Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych może wywoływać objawy zespołu odstawienia. Mogą one wystąpić po 5 minutach i utrzymywać się do 48 godzin. Leczenie powinno być objawowe i może obejmować podawanie opioidów.

Testy czynności wątroby

Ze względu na toksyczne działanie na wątrobę należy zwrócić szczególną uwagę na podawanie produktu leczniczego Adepend pacjentom z ostrą chorobą lub niewydolnością wątroby.

Chlorowodorek naltreksonu jest metabolizowany głównie w wątrobie, a usuwany głównie przez nerki. Dlatego pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek należy uważnie obserwować podczas leczenia (patrz punkt 4.3). Przed leczeniem i w czasie jego trwania powinny być przeprowadzone testy czynności wątroby.

Niewydolność wątroby u osób uzależnionych od alkoholu nie występuje rzadko. U uzależnionych od alkoholu otyłych osób w podeszłym wieku wyniki testów czynnościowych wątroby po podaniu większych dawek naltreksonu (do 300 mg/dobę) były nieprawidłowe.

Testy czynności wątroby należy przeprowadzić przed leczeniem i w trakcie leczenia.

Testy przesiewowe w kierunku stosowania opioidów

W razie podejrzenia uzależnienia od opioidów zaleca się przeprowadzenie testu przesiewowego w kierunku stosowania opioidów:

- Analiza moczu: w razie podejrzenia stosowania przez pacjenta opioidów pomimo ujemnego wyniku analizy moczu i braku klinicznie jawnych objawów odstawienia, zaleca się potwierdzenie wyniku analizy moczu testem prowokacji naloksonem.
- Test prowokacji naloksonem: objawy z odstawienia po podaniu chlorowodoru naloksonu trwają krócej niż w przypadku produktu leczniczego Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych.

Testu prowokacji z naloksonem nie należy przeprowadzać u pacjentów z klinicznie znaczącymi objawami z odstawienia ani u pacjentów z dodatnim wynikiem testu na obecność opioidów w moczu.

W razie wystąpienia objawów z odstawienia w wyniku tego testu, nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Adepend 50 mg 50 mg w postaci tabletek powlekanych. Leczenie można rozpocząć po uzyskaniu ujemnego wyniku testu.

Zalecany schemat podawania:

- Dożylnie: Podać dożylnie 0,2 mg naloksonu. Jeśli po 30 sekundach nie wystąpią żadne działania niepożądane, podać dożylnie kolejną dawkę 0,6 mg naloksonu. W dalszym ciągu obserwować pacjenta czy wystąpią u niego objawy z odstawienia przez 30 minut.
- Podskórnie: Podać podskórnie 0,8 mg naloksonu. Obserwować pacjenta czy wystąpią u niego objawy z odstawienia przez 30 minut.

Potwierdzenie testu: W razie jakichkolwiek wątpliwości co do niestosowania opioidów przez pacjenta, opóźnić rozpoczęcie leczenia produktem Adepend 50 mg 50 mg tabletki powlekane o 24 godziny. W takim przypadku należy powtórzyć test stosując dawkę 1,6 mg naloksonu.

Leczenie naltreksonem wolno rozpocząć tylko wtedy, gdy pacjent nie stosował opioidów przez wystarczająco długi okres (około 5 do 7 dni dla heroiny i co najmniej 10 dni dla metadonu).

Pacjentów należy ostrzec przed stosowaniem dużych dawek opioidów w celu przełamania blokady receptorów opioidowych po przerwaniu leczenia naltreksonem, ponieważ może to prowadzić do wystąpienia ostrego i potencjalnie śmiertelnego zatrucia opioidami.

Przyjmowanie dużych dawek opioidów równoległe z leczeniem naltreksonem może prowadzić do zagrażającego życiu zatrucia opioidami, wynikającego z niewydolności oddechowej i krążeniowej.

Po leczeniu produktem leczniczym Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych pacjenci mogą być bardziej wrażliwi na leki zawierające opioidy.

Naltrekson może powodować przejściowy wzrost rozkurczowego ciśnienia krwi, a następnie spadek temperatury ciała i częstości akcji serca.

Pacjentów należy ostrzec przed stosowaniem opioidów (np. zawierających opioidy leków przeciwkaszlowych, zawierających opioidy leków do objawowego leczenia przeziębienia lub zawierających opioidy leków przeciwbiegunkowych itd.) podczas leczenia produktem leczniczym Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych.

Jeżeli pacjent leczony produktem leczniczym Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych wymaga leczenia opioidami (np. analgezja lub anestezja opioidami w stanach nagłych), dawka wymagana do osiągnięcia takiego samego działania terapeutycznego może być większa niż zwykle stosowana. W takich przypadkach depresja oddechowa lub zaburzenia krążenia będą silniejsze oraz bardziej długotrwałe. Łatwiej mogą występować objawy związane z uwalnianiem histaminy (np. obrzęk twarzy, świąd, rumień, obfite pocenie się i inne objawy skórne oraz śluzówkowo-skórne). Pacjent wymaga szczególnej uwagi i nadzoru personelu opieki zdrowotnej w placówce medycznej.

Zwiększone ryzyko prób samobójczych związane z uzależnieniem od narkotyków połączone (lub nie) z depresją, nie jest zmniejszane przez przyjmowanie produktu leczniczego Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych.

Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów, u których wystąpiło trzykrotne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy w porównaniu z wartościami prawidłowymi oraz na pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Laktoza: Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy 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.

Zgłoszono przypadki letargu i senności po jednoczesnym zastosowaniu naltreksonu i tiorydazyny.

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.

Po leczeniu produktem leczniczym Adepend 50 mg 50 mg w postaci tabletek powlekanych pacjenci mogą być bardziej wrażliwi na leki zawierające opioidy.

Przeciwwskazane skojarzenia: Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie naltreksonu i pochodnych opioidowych (leków przeciwbólowych, przeciwkaszlowych, leczenia substytucyjnego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Metadon jako leczenie substytucyjne: Istnieje ryzyko wystąpienia objawów z odstawienia.

Skojarzenia niezalecane: Nie zaleca się jednoczesnego stosowania naltreksonu z lekami przeciwnadciśnieniowymi o działaniu ośrodkowym (alfa-metyldopa).

Skojarzenia, przy których zaleca się ostrożność: można rozważyć ostrożne jednoczesne stosowanie naltreksonu z neuroleptykami, barbituranami, pochodnymi benzodiazepiny, lekami przeciwłękowymi innymi niż pochodne benzodiazepiny (np. meprobamat), lekami nasennymi, przeciwdepresyjnymi o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, trimipramina), przeciwhistaminowymi lekami działającymi na receptory H1 o działaniu uspokajającym i neuroleptykami (droperidol) .

Jak dotąd nie opisano interakcji między kokainą a chlorowodorkiem naltreksonu.

Dane z badania nad bezpieczeństwem i tolerancją jednoczesnego podawania naltreksonu z akamprozatem u osób nie szukających leczenia, uzależnionych od alkoholu wykazały, że podawanie naltreksonu znacznie podnosiło stężenie akamprozatu w osoczu. Interakcje z innymi środkami psychofarmakologicznymi (np. disulfiramem, amitryptyliną, doksepiną, litem, klozapiną, benzodiazepinami) nie były badane.

Interakcje między naltreksonem a alkoholem nie są znane.

Interakcje z lekami zawierającymi opioidy, patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie w czasie ciąży

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania naltreksonu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jednak szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dane te nie są wystarczające do określenia znaczenia klinicznego. Potencjalne zagrożenie dla ludzi nie jest znane. Naltrekson powinien być podawany kobietom w tylko wtedy, gdy według uznania lekarza prowadzącego potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Stosowanie naltreksonu u ciężarnych pacjentek uzależnionych od alkoholu, otrzymujących długookresowe lub substytucyjne leczenie opioidami, bądź ciężarnych pacjentek uzależnionych od opioidów, stwarza ryzyko wystąpienia objawów ostrego zespołu odstawiennego z możliwymi poważnymi następstwami dla matki i płodu (patrz punkt 4.4). W przypadku przepisania leków przeciwbólowych zawierających opioidy należy przerwać podawanie naltreksonu (patrz punkt 4.5).

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania chlorowodorku naltreksonu w okresie karmienia piersią. Nie wiadomo, czy naltrekson lub 6-beta-naltreksol przenika do mleka ludzkiego. Nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia naltreksonem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Adepend 50 mg w postaci tabletek powlekanych może wpływać na zdolności psychiczne oraz fizyczne i dlatego należy unikać wykonywania potencjalnie niebezpiecznych prac, takich jak kierowanie pojazdami lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane zostały pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

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 ($< 1/10\ 000$)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Wydaje się, że obserwowane działania niepożądane naltreksonu są podobne u pacjentów uzależnionych od alkoholu, jak i uzależnionych od opioidów. Poważne działania niepożądane nie są rzadkie.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: opryszczka wargowa, grzybica stóp

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

rzadko: idiopatyczna plamica małopłytkowa

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zmniejszenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: nerwowość, lęk, bezsenność

Często: drażliwość, zaburzenia afektywne

Niezbyt często: omamy, splątanie, przygnębienie, depresja, paranoja, dezorientacja, koszmary, pobudzenie, zaburzenia popędu płciowego, niezwykle sny

Rzadko: myśli samobójcze, próby samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy, niepokój zwłaszcza ruchowy

Często: zawroty głowy

Niezbyt często: drżenie, senność

Zaburzenia oka

Często: nasilone łzawienie

Niezbyt często: nieostre widzenie, podrażnienie i obrzęk oka, światłowstręt, zmęczenie lub ból oka, niepomoga widzenia barw

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: dyskomfort, ból ucha, szum w uszach, zawrót głowy pochodzenia błędnikowego

Zaburzenia serca

Często: częstoskurcz, kołatania serca, nieprawidłowości w EKG

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: zmiany ciśnienia tętniczego, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: ból w klatce piersiowej

Niezbyt często: przekrwienie nosa, dyskomfort w obrębie nosa, wodnisty wyciek z nosa, kichanie, choroby jamy ustnej i gardła, zwiększone ślinienie, choroby zatok, duszność, dysfonia, kaszel, ziewanie

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: ból brzucha, nudności, wymioty

Często: biegunka, zaparcie

Niezbyt często: wzdęcie z oddawaniem wiatrów, hemoroidy, wrzody, suchość w jamie ustnej

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: choroby wątroby, podwyższone stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby (podczas leczenia możliwe jest podwyższenie aktywności aminotransferaz, po zakończeniu przyjmowania produktu leczniczego Adepend w ciągu kilku tygodni aktywność aminotransferaz powraca do wartości początkowych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Niezbyt często: łojotok, świąd, trądzik, łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: ból stawów i mięśni

Niezbyt często: ból pachwin

Bardzo rzadko: rozpad mięśni prążkowanych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: częstomocz, trudności w oddawaniu moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: opóźniony wytrysk nasienia, zaburzenia erekcji, zaburzenia popędu płciowego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: astenia

Często: pragnienie, zwiększona energia, dreszcze, nadmierna potliwość

Niezbyt często: zwiększenie łaknienia, utrata masy ciała, przyrost masy ciała, gorączka, ból, uczucie zimna w kończynach, uderzenia gorąca

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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

Leczenie

W przypadku przedawkowania pacjentów należy dokładnie kontrolować i leczyć 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 powlekanymi Adepend 50 mg nie prowadzi do uzależnienia fizycznego ani psychicznego. Nie stwierdza się 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 endogenego układu opioidowego.

Leczenie tabletkami powlekanymi 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 w postaci tabletek powlekanych wydaje się być zmniejszenie ryzyka pełnego nawrotu choroby 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 osiągnięte 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.

Eliminacja

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. Okres półtrwania chlorowodoru naltreksonu w surowicy wynosi około 4 godzin. Okres 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 zwiększaniem dawki. 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 cięż rzekomych u szczurów. Występowało również zmniejszenie odsetka cięż u pokrytych samic szczurów. Znaczenie tych obserwacji dla płodności u ludzi jest nieznanne.

Wykazano embriotoksyczny wpływ chlorowodoru naltreksonu u szczurów i królików po podaniu dawek około 140-krotnie wyższych od dawki leczniczej stosowanej u ludzi. Działanie to wykazano 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

Hypromelozą

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogl 4000

Żelaza tlenek czarny (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Żelaza Tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 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, 10, 14, 28, 30 i 100 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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/12/2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23/10/2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2019