

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naldix 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg naltreksonihydrokloridia (vastaten 45,18 mg naltreksonia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 193 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Keltainen, 6x13 mm soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alkoholista vieroituksen tukihoidon alkoholiriippuvuuden hoidossa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Naltreksonihoidon aloittaa ja sitä valvoo asiaan perehtynyt lääkäri.

Suositusannos alkoholivieroituksen tukihoidossa on 50 mg vuorokaudessa (1 tabletti).

Koska naltreksonihydrokloridi on tukihoidon ja täydellinen paraneminen alkoholiriippuvuudesta vaihtelee yksilöittäin, hoidon kesto on yksilöllinen. Aloitusjakson tulisi olla 3 kuukautta, mutta pidempiaikainen lääkitys saattaa olla tarpeen.

Lapset ja nuoret (< 18-vuotiaat)

Naltreksonin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Ikäkkäät potilaat

Tiedot naltreksonin turvallisuudesta ja tehosta iäkkäille ovat riittämättömät tässä käyttöaiheessa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys naltreksonihydrokloridille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Akuutti hepatiitti
- Opioidiriippuvuus ja opioidien viimeaikainen väärinkäyttö, sillä seurauksena saattaa olla akuutti vieroitusoireyhtymä.
- Opioidi-positiivinen seulontatulokset tai naloksonitestin jälkeen esiintyvät vieroitusoireet.
- Opioidin samanaikainen käyttö, mukaan lukien metadonia sisältävät lääkkeet (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kansallisen hoitokäytännön mukaan hoidon aloittaa ja sitä valvoo lääkäri, jolla on kokemusta alkoholiriippuvuuden hoidosta.

Naltreksonihoidon aikana suurien opioidiannosten käyttö voi johtaa opioidimyrkytykseen, joka voi olla hengenvaarallinen hengitystoiminnan ja verenkierron heikkenemisestä johtuen.

Naltreksoni saattaa nopeasti aiheuttaa vieroitusoireita opioideista riippuvaisille potilaille. Oireet saattavat kehittyä 5 minuutissa ja kestää yli 48 tuntia. Vieroitusoireiden hoito on oireenmukaista.

Alkoholin väärinkäyttäjillä esiintyy usein merkkejä maksan vajaatoiminnasta. Poikkeavia tuloksia maksan toimintaa mittaavissa testeissä on todettu ylipainoisilla ja iäkkäillä potilailla, joilla ei ole ollut taustalla lääkkeiden väärinkäyttöä, kun naltreksonia on annettu suosituksia suurempia annoksia (jopa 300 mg/vrk). Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen hoitoa ja hoidon aikana.

Koska naltreksoni metaboloituu huomattavasti maksassa ja erittyy pääosin virtsaan, on noudatettava varovaisuutta annettaessa valmistetta potilaille, joilla maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt (katso kohta 4.3).

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla seerumin maksaentsyymi-arvot ovat kolminkertaiset viitearvoihin verrattuna, sekä potilaita, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Naltreksonihoidon saa aloittaa vasta, kun opioidin käytön lopettamisesta on kulunut riittävän pitkä aika (noin 5-7 päivää heroiniin käytöstä ja vähintään 10 päivää metadonin käytöstä).

Potilasta täytyy varoittaa käyttämästä opioideja samanaikaisesti naltreksonihoidon kanssa (esim. opioideja sisältäviä yskänlääkkeitä, flunssalääkkeitä tai ripulilääkkeitä) (ks. kohta 4.3).

Jos potilas tarvitsee opioidilääkitystä, esim. kipulääkettä tai anestesiaa hätätilanteissa, halutun terapeuttisen vaikutuksen aikaansaamiseksi saatetaan tarvita normaalia suurempi opioidiannos. Tällöin hengityslama ja verenkierron heikkeneminen on syvempää ja pitkäkestoisempaa. Lisäksi saattaa herkemmin esiintyä histamiinin vapautumiseen liittyviä oireita (esim. hikoilua, kutinaa ja muita iho- ja limakalvo-oireita). Tässä tilanteessa potilasta on tarkkailtava ja hoidettava tehostetusti.

Jos potilas tarvitsee kipulääkettä naltreksonihoidon aikana, on käytettävä sellaisia kipulääkkeitä, jotka eivät sisällä opioideja.

Potilasta on varoitettava aikeista ylittää salpaus ottamalla suuria määriä opioideja, koska se saattaa johtaa naltreksonin vaikutuksen loputtua akuuttiin opioidimyrkytykseen ja kuolemaan.

Naltreksonihoidon jälkeen potilaat saattavat olla herkempiä opioideja sisältäville lääkkeille.

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tällä hetkellä kliininen kokemus ja tutkimustieto naltreksonin vaikutuksesta muiden lääkeaineiden farmakokinetiikkaan on vähäistä. Naltreksonin ja muiden lääkkeiden samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja hoitoa valvottava tarkasti.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, ettei naltreksoni eikä sen päämetaboliitti, 6-beeta-naltreksoli metaboloitu ihmisen sytokromi P450-entsyymien välityksellä. Siten on epätodennäköistä, että sytokromi P450-entsyymien estäjät vaikuttaisivat naltreksonin farmakokinetiikkaan.

Yhteiskäyttöä ei suositella opioidijohdannaisten (kipulääkkeet, yskänlääkkeet, korvaushoidot) eikä keskushermostoon vaikuttavien verenpainetta alentavien lääkkeiden (alfa-metyylidopa) kanssa.

Naltreksonin ja opioideja sisältävien lääkkeiden yhtäaikaista käyttöä pitää välttää.

Metadoni korvaushoitona. Voi johtaa vieroitusoireyhtymän puhkeamiseen.

Yhdistelmät, jotka pitää ottaa huomioon: barbituraatit, bentsodiatsepiinit, anksiolyytit muut kuin bentsodiatsepiinit (esim. meprobamaatti), unilääkkeet, sedatiiviset masennuslääkkeet (amitriptyliini, doksepiini, mianseriini, trimipramiini), sedatiiviset antihistamiinit H1, neuroleptit (droperidoli).

Raportteja on tapauksista, joissa naltreksonin ja tioridatsiinin samanaikaisen käytön havaittiin aiheuttavan horrostilan ja uneliaisuutta.

Turvallisuus- ja siedettävyydetutkimuksessa, jossa annettiin samanaikaisesti naltreksonia ja akamprosaattia, naltreksoni lisäsi merkittävästi alkoholiriippuvaisilla potilailla akamprosaattipitoisuutta plasmassa. Yhteisvaikutuksia muiden psyykenlääkkeiden (kuten disulfiraami, litium, klotsapiini) kanssa ei ole tutkittu.

Tähän mennessä ei ole todettu yhteisvaikutuksia kokaiinin ja naltreksonihydrokloridin välillä.

Naltreksonin ja alkoholin välillä ei ole havaittu yhteisvaikutuksia.

Yhteisvaikutukset opioideja sisältävien lääkkeiden kanssa, ks. kohdat 4.3 ja 4.4.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Naltreksonihydrokloridin käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Tiedot ovat riittämättömät kliinisen merkityksen toteamiseksi. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Naltreksonia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta saatavan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin.

Naltreksonin käyttö raskaana oleville alkoholiriippuvaisille potilaille, jotka saavat pitkäaikaista opiaattihoitoa tai korvaushoitoa opiaateilla, tai raskaana oleville opioideista riippuvaisille potilaille aiheuttaa akuutin vieroitusoireyhtymän kehittymisen riskin, jolla voi olla vakavia seuraamuksia äidille ja sikiölle (ks. kohta 4.4). Naltreksonin anto on keskeytettävä jos potilaalle määrätään opiaattianalgeetteja (ks. kohta 4.5).

Imetys

Naltreksonihydrokloridin käytöstä imetyksen aikana ei ole kliinistä tietoa. Ei tiedetä, erittykö naltreksoni tai 6-beeta-naltreksoli äidinmaitoon. Imetystä ei suositella hoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Naltreksoni voi heikentää psyykkistä ja/tai fyysistä suorituskykyä tarkkuutta vaativissa tilanteissa, kuten autolla ajossa tai koneiden käytössä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti:

MedDRA:n	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko	Harvinainen	Hyvin
-----------------	----------------------	----------------	--------------	--------------------	--------------

mukainen elinjärjestelmä	(≥ 1/10)	(≥ 1/100, < 1/10)	harvinainen (≥ 1/1,000, < 1/100)	n (≥ 1/10 000, < 1/1000)	harvinainen (< 1/10 000), tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Infektiot			Suun herpes (yskänrokko) Jalkasilsa		
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia	Idiopaattinen trombo- sytopeeninen purppura	
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Vähentynyt ruokahalu			
Psykkiset häiriöt	Hermostuneisuus Ahdistuneisuus Unettomuus	Lisääntynyt energisyys Toivottomuus Ärtyneisyys Mielialan vaihtelut Affektiiviset häiriöt	Hallusinaatiot Sekavuustila Masentuneisuus Vainoharhaisuus Desorientaatio Painajaiset Agitaatio Libidon häiriöt Epätavalliset unet	Itsemurha- ajatukset Itsemurha- yritys	Euforia
Hermosto	Päänsärky Levottomuus	Heitehuimaus Kiertoahuimaus	Vapina Uneliaisuus	Puheen häiriöt	
Silmät		Lisääntynyt kyyneleritys	Näön sumentuminen Silmä-ärsytys Valoarkuus Silmäturvotus Silmäkipu Asthenopia		
Kuulo ja tasapainoelin			Epämukava tunne korvassa Korvakipu Tinnitus Kiertoahuimaus		
Sydän		Takykardia Sydämen tykytys EKG- muutokset			
Verisuonisto			Verenpaineen vaihtelu Punastelu (flush)		
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina		Rintakipu	Nenän tukkoisuus Epämukava tunne nenässä Vuotava nenä		

			Aivastelu Nielukipu Lisääntynyt limaneritys Sivuonteloiden häiriöt Hengenahdistus Dysfonia Yskä Haukottelu		
Ruoansulatus- elimistö	Mahakipu Mahakouristukset Pahoinvointi Oksentelutaipumus	Ripuli Ummetus	Ilmavaivat Peräpukamat Haavaumat Suun kuivuminen		
Maksa ja sappi			Maksahäiriöt Veren bilirubiinitason nousu Hepatiitti (Hoidon aikana voi esiintyä maksan transaminaasien nousua. Lääkkeen lopettamisen jälkeen transaminaasi- arvot ovat laskeneet lähtötasolle muutaman viikon kuluessa.)		
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma	Seborrea Kutina Akne Alopekia		Eksanteema
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivel- ja lihaskivut		Nivuskipu		Rabdomyolyysi
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaretentio	Tiheävirtsaus Dysuria		
Sukupuolielimet ja rinnat		Viivästynyt ejakulaatio Heikentynyt potenssi			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Voimattomuus	Janon tunne Lisääntynyt energisyys Vilun- väristykset Liikahikoilu	Lisääntynyt ruokahalu Painonlasku Painonnousu Kuume Kipu Perifeerinen kylmyys		

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Naltreksonin yliannostuksesta on rajoitetusti kliinistä kokemusta.

Toksisia oireita ei todettu vapaaehtoisilla, jotka saivat 800 mg:n vuorokausiannoksia 7 päivän ajan.

Hoito

Mahdollisessa yliannostustapauksessa potilasta on seurattava tarkasti ja hoidettava oireiden mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Alkoholiriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet, ATC-koodi: N07BB04

Naltreksoni on spesifinen opioidiantagonisti, jolla on vain vähän agonistivaikutusta. Se kilpailee stereospesifisesti opioidireseptoreista, jotka sijaitsevat pääasiassa keskus- ja ääreishermostossa. Naltreksoni sitoutuu kompetitiivisesti näihin reseptoreihin ja toimii täten elimistön ulkopuolelta tuotujen opioidien antagonistina.

Naltreksonihoito ei aiheuta fyysisistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidiantagonismille ei ole havaittu kehittyvän toleranssia.

Naltreksoni vähentää retkahduksia ja tukee pidättymistä opioideista.

Naltreksoni ei saa aikaan vastenmielisyyttä eikä aiheuta reaktioita opioidien käytön seurauksena. Naltreksoni ei siten aiheuta disulfiraamin kaltaista reaktiota.

Naltreksonin vaikutusmekanismia alkoholismien hoidossa ei ole täysin selvitetty, mutta endogeeniseen opioidijärjestelmään kohdistuvaa vaikutusta pidetään tärkeänä. On esitetty hypoteesi, että alkoholin juominen lisääntyy, koska alkoholi stimuloi endogeenista opioidijärjestelmää.

Naltreksoni ei saa aikaan vastenmielisyyttä eikä aiheuta disulfiraamin kaltaista reaktiota alkoholinkäytön jälkeen.

Naltreksonihoidon pääasiallinen vaikutus alkoholiriippuvaisilla potilailla on pienentynyt riski alkaa juoda hallitsemattomasti pienenkin alkoholimäärän nauttimisen jälkeen.

Hoito antaa potilaalle "toisen mahdollisuuden" välttyä muutoin toisiaan vahvistavista juomaan lankeamisesta ja täydellisestä kontrollin menetyksestä. Naltreksonilla näyttää olevan myös ensisijaista himoa vähentävä vaikutus, koska sillä on hillitsevä vaikutus yksittäisten pienten alkoholimäärien nauttimisen jälkeen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettuna naltreksoni imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti.

Biotransformaatio

Maksassa naltreksoni käy läpi ensikierron metabolian. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin yhden tunnin kuluessa.

Naltreksoni hydroksyloituu maksassa pääasialliseksi aktiiviseksi metaboliitiksi, 6-beeta-naltreksoliksi ja vähäisemmässä määrin 2-hydroksi-3-metoksi-6-beeta-naltreksoliksi.

Naltreksonin puoliintumisaika plasmassa on noin 4 tuntia, keskimääräinen pitoisuus veressä on 8,55 mg/ml ja sitoutumisaste plasman proteiineihin on 21 %. 6-beeta-naltreksolin puoliintumisaika plasmassa on 13 tuntia.

Eliminaatio

Lääke erittyy pääosin munuaisten kautta. Noin 60 % suun kautta otetusta annoksesta erittyy 48 tunnin aikana 6-beeta-naltreksoliglukuronidina ja naltreksonina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Kuitenkin on viitteitä maksatoksisuudesta käytettäessä suurenevia annoksia, koska palautuvaa maksaentsyymien nousua on havaittu ihmisillä sekä terapeuttisilla että sitä suuremmilla annoksilla (ks. kohdat 4.4. ja 4.8.).

Naltreksoni (100 mg/kg, noin 140 kertaa ihmisen hoitoannosta suurempi annos) lisäsi merkittävästi valeraskauksien määrää rotilla. Pariutuneiden naarasrottien raskauksien lukumäärä myös väheni. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen hedelmällisyydelle ei tunneta.

Naltreksonin on todettu aiheuttavan sikiökuolleisuutta rotalla ja kanilla silloin, kun on käytetty noin 140 kertaa ihmisen hoitoannoksia suurempia annoksia. Tämä vaikutus osoitettiin rotilla siten, että niille annettiin naltreksonia 100 mg/kg sekä ennen tiineyttä että sen aikana. Kaneilla vastaava vaikutus saatiin aikaan, kun annettiin naltreksonia 60 mg/kg siinä raskauden vaiheessa, jolloin elimet kehittyvät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti

Mikrokiteinen selluloosa

Krosppovidoni

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (E464)

Makrogoli 400

Polysorbaatti 80 (E433)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu valkoiseen läpinäkymättömään PVC/PE/Aclar – Alu-läpipainopakkaukseen tai Alu-Alu-läpipainopakkaukseen, jossa on 7, 14, 28, 30, 50 ja 56 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

POA Pharma Scandinavia AB
Box 24026
Ebbe Lieberathsgatan 21
40022 Göteborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35412

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.01.2018