

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.

Iäkkäät 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 maksaentsyymiarvot 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 heroisiin 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 siedettävyystutkimuksessa, 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, erittyykö 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			
Psyykkiset 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 Astenopia		
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	Tiheävirtsaisuus Dysuria		
Sukupuolielimet ja rinnat		Viivästynyt ejakulaatio Heikentynyt potenssi			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häirit	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 pääasiallisesti keskus- ja ääreishermostossa. Naltreksoni sitoutuu kompetitiivisesti näihin reseptoreihin ja toimii täten elimistön ulkopuolelta tuotujen opioidien antagonistina.

Naltreksonihoito ei aiheuta fyysistä 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

Krospovidoni

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

04.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Naldix 50 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 50 mg naltrexonhydroklorid (motsvarande 45,18 mg naltrexon).

Hjälpämne med känd effekt: En filmdragerad tablett innehåller 193 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Gul, 6x13 mm oval, bikonvex filmdragerad tablett med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Som stödbehandling vid alkoholavvänjning av alkoholberoende patienter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna

Behandling med naltrexon skall initieras och övervakas av läkare med erfarenhet inom området.

Den rekommenderade dosen för stödbehandling vid alkoholavvänjning är 50 mg per dag (1 tablett).

Eftersom behandling med naltrexonhydroklorid är en tilläggsbehandling och fullständigt återhämtande från alkoholberoende är individuell, kan ej någon rekommendation avseende behandlingstid fastställas. Initialt bör en behandlingsperiod på 3 månader övervägas. En förlängning av behandlingsperioden kan dock bli nödvändig.

Barn och ungdom (<18 år)

Naltrexon skall inte användas till barn och ungdomar under 18 år eftersom dokumentation avseende säkerhet och effekt saknas.

Äldre

Det finns otillräckliga data för äldre patienter beträffande naltrexons säkerhet och effekt för denna indikation.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot naltrexonhydroklorid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Kraftigt nedsatt njurfunktion.
- Kraftigt nedsatt leverfunktion.
- Akut hepatit.

- Opioidberoende patienter under pågående opioidmissbruk eftersom akuta abstinenssymtom kan uppkomma.
- Positivt resultat från opioidscreening eller ett misslyckat provokationstest med naloxon.
- Tillsammans med opioidinnehållande läkemedel.
- I kombination med metadon (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

I enlighet med nationella riktlinjer skall läkare med erfarenhet av behandling av alkoholberoende patienter initiera och övervaka behandlingen.

Intag av stora opioiddoser under behandling med naltrexon kan leda till opioidförgiftning som kan vara livshotande på grund av försämrad andning och cirkulation.

Användning av naltrexon till opioidberoende patienter kan snabbt leda till abstinenssymtom. Symtomen kan utvecklas inom 5 minuter till 48 timmar. Abstinenssymtomen bör behandlas symtomatiskt.

Det är inte ovanligt att alkoholberoende individer uppvisar tecken på försämrad leverfunktion. Onormala leverfunktionsvärden har rapporterats hos överviktiga och äldre patienter som inte har en historia av drogmissbruk och som behandlas med naltrexon i högre doser än vad som rekommenderas (upp till 300 mg/dag). Leverfunktionen bör kontrolleras både före och under behandlingen.

Naltrexon metaboliseras i stor utsträckning i levern och utsöndras huvudsakligen i urinen. Försiktighet skall därför iaktas vid administrering av läkemedlet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 4.3). Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter med leverenzymvärden i serum som är mer än tre gånger högre än den övre gränsen för normalt och patienter med försämrad njurfunktion.

Behandling med naltrexon skall påbörjas först när opioider inte har använts under en tillräcklig lång period (ca. 5 till 7 dagar för heroin och minst 10 dagar för metadon).

Patienten skall varnas för att använda läkemedel som innehåller opioider (t.ex. hostmedicin som innehåller opioider samt opioidinnehållande medel mot förkylning eller diarré) vid samtidig behandling med naltrexon (se avsnitt 4.3).

Om patienten behöver behandlas akut med opioider, med t.ex. opioidanalgetika eller anestetika, kan en högre dos än vanligt krävas för att uppnå önskad effekt. I dessa fall blir andningsdepressionen och cirkulationseffekterna kraftigare och förlängda. Symtom som beror på frisättning av histamin (riklig svettning, klåda och andra hud- och slemhinnereaktioner) kan också uppträda lättare. Patienten måste observeras och vårdas noggrant i dessa situationer.

Vid behandling med naltrexon skall smärta behandlas endast med smärtstillande läkemedel utan opioida egenskaper.

Patienter skall upplysas om faran som uppstår vid försök att upphäva blockaden genom att tillföra höga doser av opioider, vilket efter naltrexoneffektens avklingande kan resultera i en akut opioidintoxikation som kan vara livshotande.

Patienter kan ha en ökad känslighet för opioidinnehållande läkemedel efter behandling med naltrexon.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För närvarande är den kliniska och experimentella informationen om hur naltrexon påverkar farmakokinetiken av andra läkemedel begränsad. Samtidig behandling med naltrexon och andra läkemedel skall ske med försiktighet och följas noggrant. Inga interaktionsstudier har utförts.

In vitro-studier har visat att varken naltrexon eller dess huvudmetabolit 6-beta-naltrexol metaboliseras av humana cytokrom P450-enzym. Det är därför inte sannolikt att farmakokinetiken hos naltrexon påverkas av hämmare av cytokrom P450-enzym.

Kombination rekommenderas inte: opioidderivat (analgetika, hostdämpande, substitutionsbehandling), Centrala blodtryckssänkande medel, (alfa-metyldopa).

Samtidig administrering av naltrexon med ett opioidinnehållande läkemedel bör undvikas.

Metadon substitutionsbehandling. Det finns en risk för uppkomsten av abstinens.

Kombination som skall beaktas: barbiturater, benzodiazepiner, anxiolytika andra än benzodiazepiner (dvs. meprobamat), hypnotika, sedativa antidepressiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, trimipramin), lugnande antihistaminer H1, neuroleptika, (droperidol).

Fall av letargi och somnolens har rapporterats efter samtidig administrering av naltrexon och tioridazin.

I en säkerhets- och tolerabilitetsstudie där naltrexon och akamprosat gavs samtidigt till alkoholberoende patienter, visade att administrering av naltrexon signifikant ökade nivåer av akamprosat i plasma. Interaktioner med andra psykofarmakologiska preparat (t.ex. disulfiram, litium, klozapin) har inte undersökts.

Hittills har inga interaktioner mellan kokain och naltrexonhydroklorid setts.

Inga interaktioner mellan naltrexon och alkohol har påvisats.

För interaktioner med opioidinnehållande läkemedel se avsnitt 4.3 och 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kliniska data från behandling av gravida kvinnor med naltrexonhydroklorid. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Uppgifterna är otillräckliga för att fastställa klinisk relevans. Den potentiella risken för människa är okänd. Naltrexon bör endast ges under graviditet om den behandlande läkaren bedömt att de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna.

Användningen av naltrexon i gravida alkoholiserade patienter som får långvarig behandling med opiater eller substitutionsbehandling med opiater, eller hos gravida patienter som är opioidberoende, skapar en risk för akut abstinenssyndrom som kan få allvarliga konsekvenser för mamman och fostret (se avsnitt 4.4). Naltrexon administreringen måste avbrytas om opiatanalgetika ordineras (se avsnitt 4.5).

Amning

Det finns inga kliniska data från användning av naltrexonhydroklorid under amning. Det är okänt om naltrexon eller 6-beta-naltrexol utsöndras i bröstmjölk hos människa. Amning rekommenderas inte under behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Naltrexon kan försämra den mentala och/eller fysiska förmågan som krävs för att utföra potentiellt farliga uppgifter som att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt organsystem och frekvens:

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer			Oral herpes Fotsvamp (Tinea pedis)		
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati	Idiopatisk trombocytopenisk purpura	
Metabolism och nutrition		Minskad aptit			
Psykiska störningar	Nervositet Ångest Insomnia	Ökad energi Förtvivlan Irritabilitet Humörsvängningar Affektiva störningar	Hallucinationer Förvirringstillstånd Depression Paranoia Desorientering Mardrömmar Agitation Libidostörning Abnormala drömmar	Själv mordstankar Själv mordsförsök	Eufori
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Rastlöshet	Yrsel Vertigo	Darrning Sömnstörningar	Talstörningar	
Ögon		Ökad tårsekretion (lakrimation)	Dimsyn Ögonirritation Ljuskänslighet Ögonsvullnad Ögonvärk eller ögontrötthet		
Öron och balansorgan			Öronobehag Öronvärk Tinnitus Vertigo		
Hjärtat		Takykardi Palpitationer EKG-förändringar			

Blodkärl			Blodtrycksfluktuationer Flush		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Smärtor i bröstorgen	Nästappa Näsobehag Rinnande näsa Nysning Orofaryngeal smärta Ökad salivsekretion Besvär med bihålorna Andfäddhet Dysfoni Hosta Gäspning		
Magtarmkanalen	Buksmärta Bukkramp Illamående Kräkningstendens	Diarré Förstoppning	Flatulens Hemorroider Magsår (Ulcus) Muntorrhet		
Lever och gallvägar			Påverkan på leverfunktionen Ökat bilirubin Hepatit (Under pågående behandling kan en transaminasste gring ses. Efter utsättning av Naldix normaliseras transaminaserna inom några veckor.)		
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag	Mjäll Klåda Acne Håravfall		Exantem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Led- och muskelsmärter		Ljumsksmärta		Rabdomyolys
Njurar och urinvägar		Urinretention	Pollakiuri Dysuri		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Fördröjd sädesuttömning Minskad potens			

Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering sstället	Orkeslöshet	Törst Ökad energi Frossa Ökad svettning	Ökad aptit Viktnedgång Viktuppgång Feber Värk Perifer kyla Värmekänsla		
--	-------------	--	--	--	--

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Den kliniska erfarenheten av patienter som intagit en överdos av naltrexon är begränsad.

Inga tecken på toxicitet kunde ses hos friska frivilliga som erhöll 800 mg/dag under sju dagar.

Behandling

I händelse av överdos bör patienten övervakas noga och symptomatisk behandling ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid alkoholberoende, ATC-kod: N07BB04

Naltrexon är en specifik opioidantagonist med endast minimal agonistisk aktivitet. Naltrexon verkar genom stereospecifik konkurrens om receptorer huvudsakligen lokaliserade i det centrala och perifera nervsystemet. Naltrexon binder kompetitivt till dessa receptorer och blockerar åtkomsten för exogent tillförda opioider.

Naltrexonbehandling leder inte till fysiskt eller mentalt beroende. Utvecklande av tolerans för den opioidantagoniserande effekten har inte setts.

Naltrexon minskar risken för återfall och stödjer avhållsamhet från opioider.

Naltrexon är en icke-aversiv behandling och orsakar inte reaktioner efter intag av opioider. Därmed framkallar läkemedlet inga disulfiram liknande reaktioner.

Verkningsmekanismen för naltrexon vid alkoholism är inte fullständigt klarlagd men det antas att påverkan på det endogena opioidsystemet spelar en viktig roll. Alkoholkonsumtion hos människa antas förstärkas av en alkoholinducerad stimulering av det endogena opioidsystemet.

Naltrexon är en icke-aversiv behandling och framkallar inte disulfiramliknande reaktioner efter alkoholintag.

Den mest märkbara effekten av naltrexonbehandling hos alkoholberoende patienter är att risken minskar för att en liten dos alkohol skall utlösa ett fullt återfall med okontrollerat drickande. Detta ger patienten en "andra chans" att undfly ett fullt återfall med fullständig förlust av kontrollen, vilka förstärker varandra. Naltrexon verkar även påverka det primära begäret eftersom den har en dämpande effekt efter enstaka intag av små mängder alkohol.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Naltrexon absorberas snabbt och nästan fullständigt från magtarmkanalen efter oral administrering.

Metabolism

Naltrexon genomgår förstapassagemetabolism i levern och maximal koncentration i plasma erhålles inom cirka en timme.

Naltrexon hydroxyleras i levern till den huvudsakliga aktiva metaboliten 6-beta-naltrexol och i något mindre grad till 2-hydroxi-3-metoxi-6-beta-naltrexol.

Halveringstiden i plasma är ca 4 timmar för naltrexon, den genomsnittliga koncentrationen i blodet är 8,55 mg/ml och plasmaproteinbindningen är 21 %. Halveringstiden i plasma är 13 timmar för 6-beta-naltrexol.

Eliminering

Läkemedlet utsöndras huvudsakligen via njurarna. Ca 60 % av en peroral dos utsöndras inom 48 timmar som glukuroniderad 6-beta-naltrexol och naltrexon.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Det finns emellertid vissa bevis på levertoxicitet med ökande doser, eftersom reversibla öknings av leverenzymvärden har setts hos människa vid terapeutiska och högre doser (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Naltrexon (100 mg/kg, ungefär 140 gånger högre än den terapeutiska dosen hos människa) ledde till en signifikant ökning av skendräktigheter hos råttor. En minskning av antalet dräktigheter hos parade honråttor sågs. Relevansen av dessa fynd för fertiliteten hos människa är okänd.

Naltrexon har visats ha embryocidal effekt hos råttor och kanin efter administrering av doser ungefär 140 gånger större än den terapeutiska dosen hos människa. Denna effekt sågs hos råttor som fått naltrexon 100 mg/kg före och under dräktighetstiden och hos kaniner som behandlats med naltrexon 60 mg/kg under organogenesisen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin

Krosprovidon

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos (E464)

Makrogol 400

Polysorbat 80 (E 433)
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

De filmdragerade tablettorna är förpackade i ett vitt ogenomskinligt PVC/PE/Aclar – Alu – blister eller Alu – Alu – blisterförpackningar innehållande 7, 14, 28, 30, 50 och 56 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35412

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04.02.2022