

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Campral 333 mg enterotablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 333 mg akamprosatkalcium motsvarande 300 mg akamprosot.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett

Vit, bikonvex tablett, präglad ”333” på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av återfallsrisk hos alkoholberoende patienter. Behandling med Campral rekommenderas ske i kombination med samtalsbehandling innefattande medicinska råd och stöd till patienten.

4.2 Dosering och administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela.

Patienter som väger ≥ 60 kg: 2 tabletter 3 gånger dagligen, morgon, middag och kväll.

Patienter som väger < 60 kg: 2 tabletter på morgonen, 1 tablett mitt på dagen och 1 tablett till natten.

Behandlingen med Campral bör inledas så snart som möjligt efter upphörd alkoholkonsumtion. Den bör fortsätta även om patienten får återfall.

Uppföljning av behandlingsresultatet skall göras regelbundet och vid tveksam effekt skall behandlingen omprövas. Rekommenderad behandlingstid är ett år.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med nedsatt njurfunktion (serumkreatinin $>120 \mu\text{mol/l}$).
- Amning (se avsnitt 4.6)

4.4 Varningar och försiktighet

Akamprosot är inte avsett för behandling av akuta symtom vid alkoholabstinens.

Säkerhet och effekt av Campral har inte fastställts hos patienter yngre än 18 år eller äldre än 65 år. Användning av Campral rekommenderas därför inte till dessa patientgrupper.

Säkerhet och effekt av Campral har inte fastställts hos patienter med starkt nedsatt leverfunktion (Childs-Pugh klass C).

Eftersom det inbördes sambandet mellan alkoholberoende, depression och suicidalitet är väl känt och komplicerat, rekommenderas att alkoholberoende patienter, inklusive de patienter som behandlas med akamprosat, övervakas avseende respektive symtom.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Missbruk och beroende

Icke-kliniska studier tyder på att akamprosat har liten eller ingen missbrukspotential. I kliniska studier har inga tecken på beroende av akamprosat påvisats, vilket visar att akamprosat inte har någon signifikant beroendepotential.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har inte visat sig vara några skillnader i frekvens av kliniska och/eller biologiska biverkningar när akamprosat används samtidigt med disulfiram, oxazepam, tetrabamat eller meprobamat.

I en interaktionsstudie med disulfiram sågs ingen förändring av akamprosatnivåerna. Eventuell påverkan på farmakokinetiken av disulfiram kan inte uteslutas, eftersom nivåerna av disulfirammetaboliter inte kunde bestämmas på grund av analysproblem. Kombinationen disulfiram och akamprosat orsakade dock inte någon ökning av oönskade effekter.

Tillsammans med diazepam var akamprosatnivåerna oförändrade. Diazepams och nordiazepams farmakokinetik var också opåverkad vid samtidigt intag av akamprosat.

I kliniska prövningar har akamprosat administrerats säkert i kombination med antidepressiva, anxiolytika, hypnotika och sedativa läkemedel, samt med icke-opioida analgetika.

Samtidigt intag av alkohol och Campral påverkar inte farmakokinetiken för vare sig alkohol eller akamprosat.

Naltrexons och 6-betanaltrexols farmakokinetik är opåverkad efter samtidigt intag av akamprosat. Dock ledde sådant samtidigt intag till en 33 procentig ökning av C_{max} och en 25 procentig ökning av AUC för akamprosat. Dosjustering rekommenderas dock inte för sådana patienter.

Kombination av akamprosat och diltiazem kan leda till förvärrad angina pectoris.

Eftersom akamprosat med stor sannolikhet elimineras genom aktiv renal sekretion, kan kliniskt relevanta interaktioner uppstå med sura läkemedel som elimineras på detta sätt, t ex NSAID.

In vitro-studier indikerar att akamprosat inte hämmar metabola processer medierade av cytokrom CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För Campral saknas adekvata data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på några bevis för fostertoxicitet eller teratogenicitet. Campral ska därför endast användas under graviditet efter noggrann nytta/risk-bedömning, och när patienten inte kan avstå från att dricka alkohol utan behandling med Campral och när det följaktligen finns en risk för fostertoxicitet eller teratogenicitet på grund av alkohol.

Amning

Det är känt att Campral utsöndras i mjölk hos digivande djur. Det är okänt om akamprosat utsöndras i bröstmjölken hos människa. Det finns inte tillräckligt med information från användning av akamprosat hos spädbarn. Campral ska därför inte användas vid amning.

Om en ammande kvinna inte kan avstå från att dricka alkohol utan behandling med akamprosat, måste beslut fattas om man ska avbryta amning eller avbryta behandlingen med Campral, med hänsyn till läkemedlets betydelse för kvinnan.

Fertilitet

Inga negativa effekter på fertiliteten har observerats i djurstudier. Om akamprosat påverkar fertiliteten hos människa är inte känt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Campral påverkar inte förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar kan uppträda under behandling med Campral enligt den information som samlats in under kliniska prövningar och spontana rapporter sedan godkännandet för försäljning.

Följande definitioner gäller för den frekvensterminologi som används nedan:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	

Magtarmkanalen

Mycket vanlig: Diarré.

Vanlig: Buksmärtor, illamående, kräkningar, flatulens.

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: Klåda, makulopapulösa hudförändringar.

Ingen känd frekvens: Vesikobullösa eruptioner.

Immunsystemet

Mycket sällsynt: Överkänslighetsreaktioner inklusive urtikaria, angioödem eller anafylaktiska reaktioner.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanlig: Frigiditet eller impotens.

Psykiatriska tillstånd

Vanlig: Minskad libido.

Mindre vanlig: Ökad libido.

4.9 Överdoser

Akut överdosering är vanligtvis mild. I de fall som rapporterats har det enda symtom som rimligen kan hänföras till överdosering varit diarré. Inga fall av hyperkalcemi har någonsin rapporterats. Symtomatisk behandling vid överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid alkoholberoende
ATC-kod: N07B B03

Strukturen hos akamprosats (kalciumacetylhomotaurinat) liknar den hos neurotransmittorer av aminosyratyp som taurin och glutamat. Acetylgruppen gör det möjligt för molekylerna att passera blod-hjärn-barriären.

Akamprosats kan ses som en modulator för NMDA-receptorn. Vid kronisk alkoholexponering är dess primära mekanism att antagonisera hyperexcitationen av NMDA-receptorkomplexet (glutamat) via ett specifikt bindningsställe.

Akamprosats återställer balansen mellan den hämmande transmittorn GABA och den exciterande transmittorn glutamat.

Studier på djur har visat att akamprosats utövar en specifik effekt vid alkoholberoende. Akamprosats minskar den frivilliga alkoholkonsumtionen hos alkoholberoende råttor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Akamprosats absorberas långsamt från magtarmkanalen och den absoluta biotillgängligheten är låg, 11 ± 6 %. Tillsammans med föda sjunker biotillgängligheten med ca 20 %.

Vid upprepad oral tillförsel av 2x333 mg Campral 3 gånger dagligen uppnås steady state efter 5 till 7 dagar, och maximala plasmanivån når 370-650 ng/ml. Akamprosats har negligerbar plasmaproteinbindning och distributionsvolymen är 24 ± 1 l.

Flera studier med märkt och omärkt akamprosats tyder på att substansen inte metaboliseras. Efter intravenös tillförsel återfinns 100 % av den tillförda dosen oförändrad i urinen. Clearance för akamprosats är ca 240 mg/min (175-336) och utgörs till största delen av renalt clearance. Halveringstiden efter intag av 2x333 mg Campral är ca 15-30 timmar, vilket speglar absorption snarare än elimination.

Kinetiken för akamprosats förändras inte vid nedsatt leverfunktion i grupp A eller B enligt Child-Pugh klassificering.

Utsöndringen av akamprosats påverkas av njurfunktionen, och man har funnit ett linjärt samband mellan kreatininclearance och clearance för akamprosats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I de prekliniska studierna är de toxikologiska symtomen relaterade till ett högt intag och därmed en hög absorption av kalcium. Rubbningar i fosfor/kalcium metabolismen har observerats såsom diarré, förkalkning av mjukvävnaden, samt njur- och hjärtskador. Akamprosats uppvisar inga mutagena, teratogena eller reproduktionstoxikologiska effekter. Den måttliga ökningen av brösttumörer och feokromocytom hos råttor bedöms vara artspecifika effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Krospovidon	10 mg
Mikrokristallin cellulosa	100 mg
Magnesiumsilikat	30 mg
Natriumstärkelseglykolat	10 mg
Vattenfri kolloidal kiseldioxid	3 mg
Magnesiumstearat	7 mg

Dragering

Eudragit L30D	28 mg
Talk	6 mg
Propylenglykol	4 mg

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium/PVC/PVDC-blister.

Förpackningsstorlek: 84, 168 och 6x84 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Merck Santé s.a.s.

34 Rue Saint Romain

69379 LYON CEDEX 08

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12698

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 september 1996

Datum för den senaste förnyelsen: 13 september 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-22