

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Naltrexone POA Pharma 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. LÄKEMEDELSFORM

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 administreringssätt

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 abstinenssyndrom 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 iakttas vid administrering av läkemedlet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 4.3). Försiktighet bör iakttas 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. hostmediciner 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 opioder, 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 akamprosot gavs samtidigt till alkoholberoende patienter, visade att administrering av naltrexon signifikant ökade nivåer av akamprosot 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			
Blodkärll			Blodtrycksfluktuationer		

			Flush		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Smärtor i bröstkorgen	Nästäppa Näsobehag Rinnande näsa Nysning Orofaryngeal smärta Ökad salivsekretion Besvär med bihålorna Andfåddhet Dysfoni Hosta Gäspning		
Magtarmkanalen	Buksmärtor Bukkrampor 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 Naltrexone POA Pharma 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 sädesuttömnin g Minskad potens			
Allmänna symtom och/eller symtom vid	Orkeslöshet	Törst Ökad energi Frossa	Ökad aptit Viktnedgång Viktuppgång Fever		

administrering sstället		Ökad svettning	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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 symtomatisk 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 honrättor 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 rättor som fått naltrexon 100 mg/kg före och under dräktighetstiden och hos kaniner som behandlats med naltrexon 60 mg/kg under organogenesen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin

Krospovidon

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 tabletterna 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
Hyllie Stationstorg 31, vån 5
215 32 Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56816

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-04-24/2019-11-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-31