

ИМЕНА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРЕДПРИЕТИЯ	
Кратка характеристика на продукта Приложение	
Към РУ	3537, 18.11.08
Одобрено:	26 / 11.11.08

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Налтрексон Орфа 50 mg филмирани таблетки

Naltrexon Orpha 50 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg налтрексон хидрохлорид (*naltrexone hydrochloride*)

За пълния списък на помощните вещества: вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бежова филмирана таблетка с форма на капсула и делителна линия от всяка страна.

Таблетката може да бъде разделена на две еднакви половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Лечението с Налтрексон Орфа 50 mg филмирани таблетки представлява част от психотерапевтична програма за комплексно лечение на дезинтоксикирани пациенти, които са били опиоидно зависими и при алкохолна зависимост за подпомагане и преодоляване на абстиненцията (Вж. т. 4.2. и 4.4.).

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Възрастни пациенти

Препоръчителната начална доза на налтрексон хидрохлорид е 25 mg (половин таблетка), след което да се прилага 50 mg дневно (една таблетка).



Дозировката може да бъде модифицирана с цел подобряване на комплайънса до прилагане по 3 пъти седмично, както следва: прилагат се две таблетки (100 mg налтрексон хидрохлорид) в понеделник и сряда и три таблетки (150 mg налтрексон хидрохлорид) в петък.

Пропуснатите дози могат да бъдат компенсирани по всяко време (1 таблетка дневно до получаване на следващата обичайна доза).

Няма стандарти за продължителността на терапията, тъй като налтрексон хидрохлорид е допълнителна терапия, а процесът на пълно възстановяване при опиоидно зависими и при алкохолно зависими пациенти е много различен. Препоръчва се лечението да продължи поне 3 месеца, но то може да бъде продължено в зависимост от клиничните резултати.

Деца и подрастващи

Липсват клинични данни за приложение на налтрексон хидрохлорид при деца.

Има само няколко проучвания за употреба на налтрексон хидрохлорид при подрастващи с опиоидна и алкохолна зависимост.

Пациенти в напреднала възраст

Липсват достатъчно данни за ефикасност и безопасност на налтрексон хидрохлорид при пациенти в напреднала възраст.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към налтрексон хидрохлорид и/или към някои от помощните вещества.
- Остър хепатит
- Тежко чернодробно увреждане
- Тежко бъбречно увреждане
- Опиоидни пациенти, които провалят дезинтоксикацията и с остри симптоми на отказване
- Пациенти с положителен уринен тест за опиоиди и със симптоми на отказване след след прилагане на налоксон.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА



Лечението с налтрексон хидрохлорид трябва да се назначава и наблюдава от квалифициран лекар-специалист с опит в лечението на опиоидно– и алкохолно зависими пациенти.

Приемането на високи дози опиати по време на лечението с Налтрексон Орфа може да бъде животозастрашаващо поради дихателни и циркулаторни нарушения. В случай на прилагане на налтрексон хидрохлорид едновременно с опиоиди, синдромът на отнемането може да се прояви много бързо; първите симптоми могат да се проявят след 5 мин, а последните – до 48 часа. Лечението на синдрома на отнемането е симптоматично.

Нерядко хора, които често употребяват алкохол, показват белези на увредена чернодробна функция. Пациенти със затлъстяване и възрастни, които са получавали налтрексон в дози, по-високи от препоръчаните за лечение на алкохолна зависимост (до 300 mg/дневно), нерядко показват абнормни чернодробни функционални тестове. Контрол на чернодробните параметри трябва да се извършва преди започване и в хода на лечението. Особено внимание трябва да се обръща на пациенти, чиито нива на чернодробните ензими превишават повече от три пъти нормата, както и на такива с бъбречна увреда.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват опиоиди (напр. в състава на противокашлични лекарства, в лекарства за симптоматично лечение на простуда или в антидиарийни лекарства) в хода на лечението с налтрексон (вж. т. 4.3)

По време на лечението с налтрексон, лечението на различните болкови синдроми трябва да се извършва само с неопиоидни аналгетици.

Ако пациентът се нуждае от опиоиди, напр. опиоидна аналгезия или анестезия при спешни случаи, за постигане на желаня терапевтичен ефект трябва да се приложи по-висока доза опиоид. В тези случаи потискането на дишането и циркулаторните ефекти ще бъдат по-изразени и по-продължителни. По-често могат да се проявят и симптоми, свързани с отделянето на хистамин (изпотяване, сърбеж и други кожни и лигавични прояви). В тези случаи пациентите се нуждаят от специално внимание и грижи. При пациенти, за които се предполага, че използват опиоиди, или са опиоидно – зависими трябва да бъде проведен провокационен тест с налоксон, освен в случаите, в които чрез уринен тест се докаже, че пациентът не е приемал опиоиди в последните 7-10 дни преди началото на лечението с налтрексон.

Синдромът на отнемането, предизвикан от налоксон е с по-кратка продължителност сравнение с този, предизвикан от налтрексон.



Процедурата е следната:

Интравенозно приложение

- Прилага се 0.2 mg налоксон, интравенозно
- Ако в следващите 30 секунди не се проявят странични реакции, може да бъде приложена следващата доза от 0.6 mg налоксон.
- Пациентът трябва да се наблюдава в следващите 30 минути за проява на синдром на отнемането.

В случай на проява синдром на отнемане, терапията с налтрексон не трябва да се започва. При отрицателен тест, лечението с налтрексон може да започне. Ако все пак съществува някакво съмнение, че пациентът не е изчистен от опиоиди, тестът може да продължи с прилагане на 1.6 mg налоксон. При липса на реакция, на пациента може да бъде приложена доза от 25 mg налтрексон хидрохлорид.

Провокационният тест с налоксон хидрохлорид не трябва да се извършва при пациенти с клинично проявени симптоми на отнемане или в случай на положителен уринен тест за опиоиди.

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че след прекратяване на лечението с налтрексон, приемането на високи дози опиоиди може да доведе до остро предозиране с възможен фатален изход.

При провеждане на лечението с налтрексон, пациентите могат да бъдат по-чувствителни към лекарства, съдържащи опиоиди.

Налтрексон се метаболизира главно в черния дроб и се екскретира предимно с урината. Следователно, прилагането на лекарството трябва да се извършва с повишено внимание при пациенти с чернодробни и бъбречни заболявания. Чернодробните функционални тестове трябва да се провеждат както преди началото, така и в хода на лечението.

Пациенти, страдащи от редки, вродени заболявания като лактозен дефицит, не трябва да приемат налтрексон.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ



Понастоящем, информацията за клиничен опит и експериментални данни за ефектите на налтрексон върху фармакокинетиката на други лекарства е ограничена. Едновременното приложение на налтрексон с други лекарства трябва да става с внимание и да бъде наблюдавано. Няма данни от проведени проучвания за лекарствени взаимодействия.

Ин vitro проучвания показват, че нито налтрексон, нито неговият главен метаболит 6-бета налтрексол се метаболизират от човешките изоформи на ензимната система на цитохром P-450. Поради това няма вероятност лекарства, инхибиращи цитохром P-450 да повлияват фармакокинетиката на налтрексон.

Съобщава се за единичен случай на летаргия и сомнолентност след едновременно прилагане на налтрексон и тиоридазин.

До момента няма данни за взаимодействия между кокаин и налтрексон хидрохлорид.

Не са известни взаимодействия между налтрексон и алкохол.

За взаимодействия на налтрексон с опиоид - съдържащи лекарства, виж т. 4.4.

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Бременност

Няма клинични данни за употребата на налтрексон хидрохлорид при бременни жени. Данни от проучвания върху животни показват токсичност върху репродуктивността (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). Данните са недостатъчни за да се направи екстраполация за евентуалната им клинична значимост. Потенциалният риск при хора е неизвестен. Налтрексон трябва да се прилага по време на бременност при преценка от лекаря, само ако очакваната полза надвишава потенциалните рискове.

Кърмене

Няма значими клинични данни за употребата на налтрексон хидрохлорид по време на кърмене. Не е известно дали налтрексон или 6-бета-налтрексол се излъчва с кърмата. Не се препоръчва кърмене в процеса на лечение.

4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Налтрексон повлиява в лека до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.



4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежеланите ефекти са представени в таблица, разделени по система, орган и честота. Според честотата на тяхната поява нежеланите реакции се делят на много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1,000$) и много редки ($\leq 1/10,000$).

Много чести (>10%):

Системно-органна класификация по MedDRA	Нежелан ефект
Нарушения на нервната система	Главоболие
	Нарушения на съня
	Безпокойство
	Нервност
Стомашно-чревни нарушения	Стомашна болка
	Стомашни крампи
	Гадене
	Позиви за повръщане
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Ставна и мускулна болка
Общи и локални нарушения	Слабост

Чести (<10%):

Системно-органна класификация по MedDRA	Нежелан ефект
Нарушения на нервната система	Жажда
	Замайване
	Треперене
	Повишено изпотяване
	Световъртеж
Нарушения на очите	Повишена слъзна секреция (лакримация)



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Болки в гръдния кош
Стомашно-чревни нарушения	Диария
	Запек
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задръжка на урина
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив
Общи и локални нарушения	Загуба на апетит
Нарушения на репродуктивната система	Забавена еякулация
	Понижена потентност
Психични нарушения	Повишена енергичност
	Униние
	Раздразнителност
	Промени в настроението

Нечести (>0.1% до 1%)

В тази група няма нежелани лекарствени реакции.

Редки (>0.01 до 0.1%)

Системно-органна класификация по MedDRA	Нежелан ефект
Нарушения на нервната система	Нарушения в говора
Стомашно-чревни нарушения	Чернодробни увреждания
Психични нарушения	Депресия
	Суицидни идеи
	Суицидни опити

Много редки (< 0.01%)

Системно-органна класификация по MedDRA	Нежелан ефект
Нарушения на кръвта и лимфната система	Идиопатична тромбоцитопенична пурпура
Нарушения на нервната система	Тремор
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ексантема



Психични нарушения	Възбуда
	Еуфория
	Халюцинации

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоми

Клиничният опит с предозирание на налтрексон е ограничен. Няма данни за токсичност при пациенти, приемали 800 mg/ дневно в продължение на седем дни.

Лечение

В случай на предозирание, пациентите трябва да бъдат мониторирани и лекувани симптоматично под строг контрол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Опиоиден антагонист.

АТС-code: V03A B30

N07B B04

Налтрексон е специфичен опиоиден антагонист с минимална агонистична активност. Той действа чрез стереоспецифична конкуренция с рецептори, които са разположени предимно в централната и периферна нервна система. Налтрексон се свързва конкурентно с тези рецептори и блокира достъпа до екзогенно приложените опиоиди.

Лечението с налтрексон не води до физическа или психическа зависимост. Не е отбелязан толеранс към опиоид-антагонизиращите ефекти.

Механизмът на действие на налтрексон при алкохолизъм не е напълно изяснен. Подозира се важна роля при взаимодействието му с ендогенната опиоидна система. Съществува хипотеза, че алкохолната консумация при хора се подсилва от алкохол-индуцираната стимулация на ендогенната опиоидна система.



Налтрексон Орфа не е риверзивно лекарство и не предизвиква дисулфирам – подобна реакция при прием на алкохол.

Най-същественият ефект от лечението с налтрексон на алкохолно – зависими пациенти е понижаване на риска от възвръщане към заболяването с неконтролируем прием на алкохол, в случай, че приемат малко количество. Той дава на пациентите “втори шанс” за избягване на заболяването. Счита се, че налтрексон има ефект върху нуждата от алкохол, като приемът на малки количества не води до релапс в развитието на заболяването.

Налтрексон Орфа 50 mg филмирани таблетки намалява риска от връщане на заболяването и подпомага абстиненцията към опиоиди.

Налтрексон Орфа 50 mg филмирани таблетки не предизвиква реакции след приемането на опиоиди, следователно не причинява реакции от дисулфирамов тип.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, налтрексон се резорбира бързо и почти пълно от стомашно-чревния тракт.

Метаболизирането се извършва в голяма степен при първото преминаване в черния дроб (т.нар. ефект на първо преминаване – “first pass effect”), като максимални плазмени концентрации се достигат на първия час след приема.

Налтрексон се хидроксилира в черния дроб основно до главния метаболит 6- бета налтрексон и в по-ниска степен до 2-хидрокси-3-метокси – 6 – бета налтрексол.

Плазменият полуживот на налтрексон е приблизително 4 часа, като средната плазмена концентрация е 8.55 mg/ml, а свързването с плазмените протеини е 21%. Плазменият полуживот на 6-бета налтрексол е 13 часа.

Лекарството се екскретира предимно чрез бъбреците. Около 60 % от приетата доза се екскретира в рамките на 48 часа под формата на глюкурониран 6-бета налтрексол и налтрексон.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Предклиничните данни, получени от проучвания за безопасност, фармакология, при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност не показват особен риск за хората. Въпреки това, обаче има някои данни за хепатотоксичност при нарастване на



дозата, тъй като при хора е отбелязано обратимо нарастване на чернодробните ензими при прилагане на терапевтични и по-високи дози (Вж. точки 4.4. и 4.8).

Налтрексон (в доза 100 mg/kg, което представлява приблизително 140 пъти над терапевтичната доза при хора) води до значително нарастване на псевдо-бременността при плъхове. Наблюдавано е и намаляване на честотата на забременяване при плъхове в репродуктивна възраст. Не е известно значението на тези наблюдения върху човешкия фертилитет.

При приложение на натрексон върху плъхове в дози, превишаващи над 140 пъти терапевтичните дози при хора, се наблюдава ембриоциден ефект. Този ефект е демонстриран след приложение на лекарството в периода на органогенезата при плъхове в доза 100 mg/kg и при зайци в доза 60 mg/kg, преди и по време на бременността.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат

Целулоза на прах

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Кросповидон

Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката: Opadry 31 F 27245 Beige

Лактоза монохидрат

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 4000

Фериоксид, черен (E172)

Фериоксид, червен (E172)

Фериоксид, жълт (E172)



6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не е приложимо.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

2 години

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за предпазване от овлажняване.

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Опаковка: 7, 14, 28 и 56 таблетки в PVC/PVDC алуминиеви блистери.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Orpha Devel Handels und Vertriebs GmbH,
Wintergasse 85/1 B,
A-3002 Purkersdorf,
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-15581/29.12.2006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

29.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли, 2008

