

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Naltrexone aop 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 50 mg naltreksona hidrohlorīda (*Naltrexoni hydrochloridum*).

Viena apvalkotā tablete satur 126,8 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Kapsulas formas, bēšas krāsas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju katrā pusē.

Tableti var sadalīt divās vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Papildterapija visaptverošas ārstēšanas programmas ietvaros, ietverot arī psiholoģisko palīdzību detoksicētiem pacientiem, kam ir bijusi opioīdu atkarība (skatīt apakšpunktu 4.2 un 4.4).

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar naltreksonu ir jāuzsāk un jāveic atbilstoši kvalificētu ārstu uzraudzībā.

Lietošana pieaugušajiem

Ieteicamā naltreksona hidrohlorīda sākumdeva ir 25 mg (puse tabletes), pēc tam turpinot ar 50 mg dienā (viena tablete).

Lai uzlabotu pacienta līdzestību, dozēšanas shēmu var mainīt uz dozēšanas shēmu trīs-reizes-nedēļā šādā veidā: pirmdien un trešdien lietojot 2 tabletes (= 100 mg naltreksona hidrohlorīda) un 3 tabletes (= 150 mg naltreksona hidrohlorīda) piektdien.

Izlaisto devu var kompensēt, lietojot pa 1 tabletei dienā līdz nākamās kārtējās devas lietošanai.

Naltreksona lietošana no opioīdiem atkarīgiem cilvēkiem var izraisīt dzīvībai bīstamus atcelšanas simptomus. Ja ir aizdomas, ka pacienti lieto opioīdus vai ir atkarīgi no tiem, jāveic naloksona provokācijas tests (skatīt apakšpunktu 4.4), izņemot gadījumus, kad iespējams noteikt, ka pacients nav lietojis nekādus opioīdus 7 - 10 dienas (urīna tests) pirms ārstēšanas ar naltreksonu sākuma.

Tā kā naltreksons ir papildterapijas līdzeklis, un pilnīgas atveseļošanās process no opioīdiem atkarīgiem pacientiem ir individuāli atšķirīgs, nevar noteikt standarta ārstēšanās ilgumu; jāapsver trīs mēnešus ilgs sākumperiods. Tomēr var būt nepieciešama ilgstoša lietošana.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Naltreksons nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecuma, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Pieredze ar gados vecākiem pacientiem ir ierobežota.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret naltreksona hidrohlorīdu un/vai jebkuru no palīgvielām
- Akūts hepatīts
- Smagi aknu darbības traucējumi
- Smagi nieru darbības traucējumi
- No opioīdiem atkarīgiem pacientiem, kas dotajā brīdī lieto opioīdus, jo var rasties akūts atcelšanas sindroms.
- Pozitīvs opioīdu skrīninga testa rezultāts vai pēc naloksona provokācijas testa neizturēšanas.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Atbilstoši vietējām vadlīnijām terapiju jāuzsāk un jāpārtrauc ārstam ar pieredzi no opioīdiem atkarīgu pacientu ārstēšanā.

Lielu opioīdu devu lietošana vienlaicīgi ar naltreksona terapiju var radīt dzīvībai bīstamu saindēšanos ar opioīdiem elpošanas un asinsrites traucējumu dēļ.

Ja naltreksonu lieto no opioīdiem atkarīgiem pacientiem, strauji var rasties atcelšanas sindroms: pirmie simptomi var rasties 5 minūšu laikā, pēdējie pēc 48 stundām. Atcelšanas simptomu ārstēšana ir simptomātiska.

Pacienti ir jābrīdina, ka nedrīkst vienlaicīgi lietot opioīdus (piem., pretklepus zāļu sastāvā esošos opioīdus, opioīdus, kas ir saaukstēšanās simptomātiskai ārstēšanai paredzēto zāļu sastāvā vai opioīdus, ko satur līdzekļi pret caureju, u.c.) naltreksona terapijas laikā (skatīt apakšpunktu 4.3).

Naltreksona terapijas laikā sāpes drīkst kupēt tikai ar ne-opioīdu grupas analgētiskiem līdzekļiem.

Ja pacientam ir nepieciešama ārstēšana ar opioīdiem, piem., opioīdu analgēzija vai anestēzija neatliekamajos gadījumos, vēlāmās terapeitiskās iedarbības sasniegšanai var būt nepieciešama lielāka opioīdu deva nekā parasti. Šajos gadījumos elpošanas nomākums un ietekme uz asinsriti būs izteiktāka un ilgstošāka. Ar histamīna atbrīvošanos saistītie simptomi (diaforēze, nieze un citas izpausmes uz ādas un gļotādām) arī var izpausties biežāk. Šajās situācijās pacientam ir nepieciešama īpaša uzraudzība un aprūpe.

Ja ir aizdomas, ka pacienti lieto opioīdus vai ir atkarīgi no tiem, jāveic naloksona provokācijas tests, izņemot gadījumus, kad iespējams noteikt, ka pacients nav lietojis nekādus opioīdus 7 - 10 dienas (urīna tests) pirms ārstēšanas ar naltreksonu sākuma.

Pēc naloksona lietošanas atcelšanas sindroms būs īsāku laiku nekā atcelšanas sindroms pēc naltreksona lietošanas.

Ieteicamā procedūra ir šāda:

Intravenozā provokācija

- intravenoza 0,2 mg naloksona injekcija;
- ja pēc 30 sekundēm nerodas nekādas nevēlamas reakcijas, var intravenozi injekcijas veidā ievadīt vēl 0,6 mg naloksona.

Pacientu jāturpina pastāvīgi novērot 30 minūtes, lai noteiktu vai nerodas kādas nosakāmas atcelšanas simptomu pazīmes.

Ja rodas kādi atcelšanas simptomi, ārstēšanu ar naltreksonu nedrīkst veikt. Ja testa rezultāts ir negatīvs, var uzsākt ārstēšanu. Ja pastāv kādas šaubas par to, vai pacienta organismā nav opioīdu, pārbaudi var atkārtot ar 1,6 mg devu. Ja pēc tās lietošanas nerodas nekāda reakcija, tad pacientam var ievadīt 25 mg naltreksona hidrohlorīda.

Naloksona hidrohlorīda provokācijas testu nedrīkst veikt pacientiem ar klīniski nozīmīgiem atcelšanas simptomiem, kā arī pozitīva opioīdu urīna testa gadījumā.

Pacienti ir jābrīdina, ka lielu opioīdu devu lietošana, lai pārvarētu blokādi, pēc naltreksona lietošanas pārtraukšanas var izraisīt akūtu opioīdu pārdozēšanu, kas var būt ar letālu iznākumu.

Pēc ārstēšanas ar naltreksonu pacienti var būt jutīgāki pret opioīdus saturošām zālēm.

Naltreksons tiek plaši metabolizēts aknās un tiek izdalīts galvenokārt ar urīnu. Tādēļ jāievēro piesardzība, lietojot medikamentu pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Aknu funkcionālie testi ir jāveic gan pirms ārstēšanas, gan tās laikā.

Pacienti ar reti sastopamu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes malabsorbciju šīs zāles nedrīkst lietot.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šobrīd klīniskā pieredze un eksperimentālie dati par naltreksona ietekmi uz citu vielu farmakokinētiku ir ierobežoti. Vienlaicīga ārstēšana ar naltreksonu un citām zālēm jāveic ar piesardzību, un tā rūpīgi jānovēro.

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

In vitro pētījumos noteikts, ka ne naltreksons, ne tā galvenais metabolīts 6-β-naltreksols netiek metabolizēti ar cilvēka CYP450 enzīmu palīdzību. Tādēļ ir maz ticams, ka naltreksona farmakokinētiku ietekmē zāles, kas kavē citohroma P450 enzīmus.

Ir bijis viens ziņojums par letargiju un miegainību pēc vienlaicīgas naltreksona un tioridazīna lietošanas.

Līdz šim nav aprakstīta mijiedarbība starp kokaīnu un naltreksona hidrohlorīdu.

Nav zināma mijiedarbība starp naltreksonu un alkoholu.

Par mijiedarbību ar citām opioīdus saturošām zālēm, lūdzu, skatīt apakšpunktu 4.4.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

Nav klīnisko datu par naltreksona hidrohlorīda lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie dati liecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Dati nav pietiekami, lai noteiktu klīnisko nozīmi. Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Naltreksonu drīkst lietot grūtniecēm tikai tad, ja ārstējošais ārsts izlemj, ka iespējamais guvums ir lielāks par iespējamo risku.

Zīdīšana:

Nav klīnisko datu par naltreksona hidrohlorīda lietošanu zīdīšanas laikā. Nav zināms, vai naltreksons vai 6-beta-naltreksols izdalās ar mātes pienu. Ārstēšanas laikā nav ieteicams zīdīt bērnu.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Naltreksons maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti (< 1/10 000)

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Simptoms
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Galvassāpes
	Miega traucējumi
	Nemiers
	Nervozitāte
Bieži	Slāpes
	Reibonis
	Drebuļi
	Pastiprināta svīšana
	Vertigo
Reti	Runas traucējumi
Ļoti reti	Trīce
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Sāpes vēderā
	Vēdergraizes
	Slikta dūša
	Nosliece uz vemšanu
Bieži	Caureja
	Aizcietējums
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Reti	Aknu darbības traucējumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Ļoti bieži	Locītavu un muskuļu sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Nespēks
Bieži	Ēstgribas trūkums
Acu bojājumi	
Bieži	Pastiprināta asaru izdalīšanās
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Bieži	Sāpes krūtīs
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Urīna aizture
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Izsitumi
Ļoti reti	Eksantēma
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Bieži	Aizkavēta ejakulācija
	Pavājināta potence
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Trauksme
	Palielināta enerģija
	Nomāktība
	Aizkaitināmība
	Garastāvokļa pārmaiņas
Reti	Depresija
	Domas par pašnāvību
	Pašnāvības mēģinājums
Ļoti reti	Uzbudinājums
	Eiforija
	Halucinācijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	

Ļoti reti	Idiopātiskā trombocitopēniskā purpura
-----------	---------------------------------------

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Klīniskā pieredze par naltreksona pārdozēšanu pacientiem ir ierobežota. Nav iegūti pierādījumi par toksicitāti brīvprātīgajiem, kas septiņas dienas saņēma zāles pa 800 mg dienā.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā pacienti jānovēro un jāārstē simptomātiski stingras kontroles apstākļos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: opioīdu antagonists

ATĶ kods: V03A B30

Naltreksons ir specifisks opioīdu antagonists, kam piemīt tikai minimāla agonista darbība. Tas darbojas, stereospecifiski konkurējot pie receptoriem, kas galvenokārt atrodas centrālajā un perifērajā nervu sistēmā. Naltreksons konkurējoši saistās ar šiem receptoriem un bloķē no ārpusē ievadītu opioīdu pieeju tiem.

Ārstēšana ar naltreksonu neizraisa fizisku vai garīgu atkarību. Nav novērota pierašana pie opioīdu antagonistu efekta.

Naltreksona 50 mg apvalkotās tabletes samazina recidīva risku un veicina atturēšanos no opioīdiem.

Naltreksona 50 mg apvalkotās tabletes ir riebumu neradoša terapija un neizraisa tādas reakcijas, kā pēc opioīdu lietošanas. Tādēļ tas neizraisa disulfirāma tipa reakciju.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc iekšķīgas lietošanas naltreksons ātri un gandrīz pilnīgi uzsūcas no kuņģa – zarnu trakta. Tas tiek pakļauts pirmā loka metabolismam aknās, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram stundas laikā.

Naltreksons tiek hidroksilēts aknās pamatā līdz galvenajam aktīvajam metabolītam 6-beta-naltreksolam un mazākā mērā līdz 2-hidroksi-3-metoksi-6-beta-naltreksolam.

Naltreksona eliminācijas pusperiods no plazmas ir apmēram 4 stundas, vidējais līmenis asinīs ir 8,55 mg/ml, un 21% saistās ar plazmas olbaltumvielām. 6-beta-naltreksola eliminācijas pusperiods no plazmas ir 13 stundas.

Šīs zāles tiek izvadītas galvenokārt caur nierēm. Apmēram 60% iekšķīgi lietotās devas izdalās 48 stundu laikā kā glikuronidizēts 6-beta-naltreksols un naltreksons.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Tomēr ir pierādījumi par hepatotoksicitāti, palielinot devu, jo cilvēkiem novērota atgriezeniska aknu enzīmu līmeņa palielināšanās, lietojot terapeitiskas un lielākas devas (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.8).

Naltreksons (100 mg/kg, kas ir apmēram par 140 reizēm lielāka deva par terapeitisko devu cilvēkiem) izraisa ievērojamu viltus grūtniecību skaita palielināšanos žurkām. Radās arī grūtniecību biežuma

samazināšanās žurku mātītēm, kas pārojās. Šo novērojumu nozīme saistībā ar cilvēku auglību nav zināma.

Pierādīts, ka naltreksonam ir embriocīda iedarbība žurkām un trušiem, lietojot to apmēram 140 reizes lielākā devā nekā terapeitiskās devas cilvēkam. Šo efektu novēroja žurkām, lietojot 100 mg/kg naltreksona devas pirms grūsnības iestāšanās un tās laikā, un trušiem lietojot 60 mg/kg naltreksona organoģenēzes perioda laikā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts
Celulozes pulveris
Mikrokristāliskā celuloze
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Apvalks: Opadry 31 F 27245 bēšs

Laktozes monohidrāts
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E 171)
Makrogols 4000
Melnais dzelzs oksīds (E 172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Iepakojuma lielums: 7, 14, 28 un 56 tabletes PVH/PVDH alumīnija blisterī.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstrasse 91/II f

1160 Vienna
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)
06-0108

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 28.04.2006
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS
14.06.2010