

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Naltrexone Walter Ritter 50 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg naltrexon-hydrochloridu.
Jedna potahovaná tableta obsahuje 126,8 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Béžové, potahované tablety tvaru tobolky s půlicí rýhou na každé straně.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Používá se jako doplňková léčba při komplexním léčebném programu zahrnujícím psychologické vedení u detoxifikovaných pacientů, kteří byli závislí na opioidech. (viz body 4.2 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu naltrexonem má zahájit a má na ni dohlížet příslušně kvalifikovaný lékař.

Naltrexon podávaný osobám závislým na opioidech může způsobit život ohrožující příznaky z vysazení. Podávání přípravku Naltrexone Walter Ritter se nesmí zahájit před provedením provokačního testu s naloxonem a před doložením negativního výsledku (viz bod 4.4).

Léčba přípravkem Naltrexone Walter Ritter se má zvážet pouze u pacientů, kteří jsou bez opioidů po dobu minimálně 7-10 dnů.

Před zahájením léčby přípravkem Naltrexone Walter Ritter musí být tento test potvrzen skríníngem z moči.

Dávkování

Použití u dospělých

Léčba se musí zahájit nízkými dávkami naltrexonu dle indukčního léčebného plánu.

Doporučená počáteční dávka naltrexon-hydrochloridu je 25 mg (půl tablety) následovaná 50 mg denně (jedna tableta).

Dávkovací režim je možné upravit pro zlepšení compliance na tři dávky v týdnu následujícím způsobem: podání 2 tablet (= 100 mg naltrexon-hydrochloridu) v pondělí a ve středu a 3 tablet

(= 150 mg naltrexon-hydrochloridu) v pátek.

Vynechanou dávku je možné kompenzovat podáváním 1 tablety denně až do další pravidelné dávky.

Dávka vyšší než 150 mg v jakémkoliv jednotlivém dni se nedoporučuje, protože to může vést k vyšší incidenci nežádoucích účinků.

Použití u dětí a dospívajících

Naltrexon se nedoporučuje u dětí a dospívajících do 18 let věku. Bezpečné používání u dětí nebylo stanoveno.

Použití u starších pacientů

Bezpečné používání k léčbě závislosti na opiátech u starších pacientů nebylo stanoveno.

Způsob podání

Potahované tablety přípravku Naltrexone Walter Ritter se mají zapíjet tekutinou.

Délka podávání

Vzhledem k tomu, že je přípravek Naltrexone Walter Ritter doplňková léčba a proces plného zotavení pacientů závislých na opioidech je individuálně variabilní, není možné stanovit žádné standardní trvání léčby. Má být zvaženo počáteční období tři měsíce. Může však být nezbytné delší podávání.

4.3 Kontraindikace

Naltrexon je kontraindikován:

- u pacientů s prokázanou hypersenzitivitou na naltrexon-hydrochlorid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- u pacientů s akutní hepatidou nebo selháním jater.
- u pacientů s těžkým selháním ledvin.
- u pacientů, kteří jsou v současnosti závislí na opioidech, protože může dojít k akutnímu syndromu z vysazení.
- u jakéhokoli pacienta, který má pozitivní skrining na opioidy nebo který neuspěl u provokačního testu s naloxonem.
- pro použití ve spojení s léky obsahujícími opioidy.
- v kombinaci s methadonem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V souladu s národními pokyny má léčbu zahájit a dozorovat lékař, který má zkušenosti s léčbou pacientů závislých na opioidech a alkoholu.

Vzhledem k tomu, že je Naltrexone Walter Ritter rozsáhle metabolizován v játrech a vylučován převážně v moči, je třeba opatrnosti při podávání léku pacientům s poruchou funkce jater nebo ledvin. Před léčbou i během léčby je třeba provést testy funkce jater.

Abnormality výsledků jaterních testů byly hlášeny u obézních a starších pacientů, kteří užívají naltrexon, kteří nemají anamnézu zneužívání léků. Před léčbou a během léčby je třeba provést testy funkce jater.

Není neobvyklé, že osoby zneužívající opioidy, mají poruchu funkce jater. Dále není neobvyklé, že osoby zneužívající alkohol, mají poruchu funkce jater. Změny jaterních testů byly popisovány u obézních starších pacientů, kteří dostávali naltrexon v dávkách, které jsou vyšší, než je doporučeno (až 300 mg/den), k léčbě alkoholismu. Před zahájením léčby a pravidelně v průběhu léčby je nutné provádět vyšetření funkce jater.

U pacientů závislých na opioidech může být přípravkem Naltrexone Walter Ritter vyvolán syndrom z vysazení. Známky a příznaky se mohou vyvinout během 5 minut a trvají až 48 hodin. Léčba má být symptomatická a může zahrnovat podávání opioidů.

V případě naléhavé situace, kdy je u pacientů, kteří dostávají Naltrexone Walter Ritter, nutné podání opioidních analgetik, může být podána dávka vyšší, než je obvyklé u opioidních analgetik k dosažení stejného terapeutického účinku. Výsledná respirační deprese může být hlubší a delší a také se mohou objevit účinky nezprostředkované receptory (např. otok obličeje, pruritus, generalizovaný erytém, diaforéza a jiné kožní a slizniční příznaky, pravděpodobně v důsledku uvolnění histaminu). V těchto případech musí být pacient důkladně monitorován vyškoleným personálem v nemocnici.

Během léčby přípravkem Naltrexone Walter Ritter mají být bolestivé stavy léčeny pouze neopioidními analgetiky.

Pacienty je třeba varovat, že pokusy o překonání blokády podáváním velkých dávek opioidů, mohou vést k akutní intoxikaci opioidy po odeznění účinku naltrexonu, což může být život ohrožující. Příjem vysokých dávek opioidů souběžně s léčbou přípravkem Naltrexone Walter Ritter může vést k život ohrožující otravě opioidy v důsledku respirační a cirkulační poruchy.

Pacienty je třeba varovat před souběžným použitím opioidů (například opioidy v lécích proti kašli, opioidy u symptomatických léků k léčbě nachlazení nebo opioidy obsažené v lécích proti průjmu atd.) během léčby naltrexonem (viz bod 4.3).

Naloxonový provokační test se doporučuje pro skrínig přítomnosti užívání opioidů. Syndrom z vysazení vyvolaný naloxon-hydrochloridem bude kratší než v případě vyvolání přípravkem Naltrexone Walter Ritter.

Naloxon-hydrochloridový provokační test se nemá provádět u pacientů s klinicky významnými příznaky z vysazení ani u pacientů, kteří mají pozitivní výsledek testu na opioidy v moči.

Doporučený postup je následující:

Naloxonový test

- Intravenózní:

Podajte 0,2 mg naloxonu intravenózně. Pokud se po 30 sekundách neobjeví žádný nežádoucí účinek, podajte další dávku 0,6 mg naloxonu intravenózně. Pokračujte ve sledování pacienta po dobu 20 minut s ohledem na známky z vysazení.

- Subkutánní:

Podajte 0,8 mg naloxonu subkutánně. Sledujte pacienta po dobu 20 minut s ohledem na známky a příznaky z vysazení.

Pokud se objeví jakékoliv příznaky z vysazení, nesmí se podat léčba naltrexonem. Pokud je výsledek testu negativní, léčbu je možné zahájit.

Potvrzení testu: Pokud existuje jakákoli pochybnost, že pacient neužívá opioidy, léčba přípravkem Naltrexone Walter Ritter se má oddálit o 24 hodin. V takovém případě má být test opakován s dávkou 1,6 mg naloxonu.

Pokud se poté neobjeví žádná reakce, je možné pacientovi podat 25 mg naltrexon-hydrochloridu.

Léčba naltrexonem má být zahájena pouze tehdy, pokud bylo podávání opioidů ukončeno před dostatečně dlouhou dobou (asi 5 až 7 dnů pro heroin a minimálně 10 dnů pro methadon).

Je známo, že se riziko sebevraždy zvyšuje u osob zneužívajících drogy, se současnou depresí nebo bez ní. Léčba přípravkem Naltrexone Walter Ritter neeliminuje toto riziko.

Pacienti mohou být po léčbě naltrexonem citlivější na léčivé přípravky obsahující opioidy.

Laktóza: Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V současnosti jsou klinické zkušenosti a experimentální údaje o účinku naltrexonu na farmakokinetiku jiných látek omezené. Souběžná léčba naltrexonem a jinými léčivými přípravky má probíhat opatrně a má být důkladně sledována.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Studie *in vitro* ukázaly, že naltrexon ani jeho hlavní metabolit 6-beta-naltrexol, nejsou metabolizovány prostřednictvím lidských enzymů CYP450. Proto je nepravděpodobné, že by byla farmakokinetika naltrexonu ovlivněna léky, které inhibují enzymy cytochromu P450.

Nedoporučované kombinace: deriváty opioidů (analgetika, antitusika, substituční léčba), centrální antihypertenziva, (alfa-methylropa).

Je třeba se vyvarovat souběžnému podání naltrexonu s léky obsahujícími opioidy.

Substituční léčba methadonem. Existuje riziko vzniku syndromu z vysazení.

Kombinace, které je nutno zvážit: barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytika mimo benzodiazepiny (tj. meprobamat), hypnotika, sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, trimipramin), sedativní H1 antihistaminika, neuroleptika (droperidol).

Byly hlášeny případy letargie a somnolence po souběžném podání naltrexonu a thioridazinu.

Dosud nebyly popsány žádné interakce mezi kokainem a naltrexon-hydrochloridem.

Údaje ze studií bezpečnosti a tolerance souběžného podávání naltrexonu s akamprosátem u jedinců závislých na alkoholu, kteří nehledají léčbu, ukázaly, že podávání naltrexonu významně zvýšilo plazmatickou hladinu akamprosátu.

Interakce s dalšími psychofarmaky (např. disulfiram, amitriptylin, doxepin, lithium, klozapin, benzodiazepiny) nebyly studovány.

Nejsou známy žádné interakce mezi naltrexonem a alkoholem.

Souběžné podávání s léčivými přípravky obsahujícími opioidy, je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Nejsou k dispozici klinické údaje o použití naltrexon-hydrochloridu v těhotenství. Údaje ze studií na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Údaje jsou nedostatečné pro určení klinického významu. Potenciální riziko pro člověka není známo. Naltrexon se má podávat těhotným ženám pouze v případě, že dle názoru ošetřujícího lékaře převyšuje potenciální přínos možná rizika.

Použití naltrexonu u těhotných alkoholiček, které dostávají dlouhodobou léčbu opiáty nebo substituční léčbu opiáty nebo u těhotných pacientek, které jsou závislé na opioidech, způsobuje riziko akutního syndromu z vysazení, který by mohl mít závažné důsledky pro matku a plod (viz bod 4.4). Podávání naltrexonu je nutné zastavit, pokud jsou předepsána opiátová analgetika (viz bod 4.5).

Kojení:

Nejsou k dispozici klinické údaje o použití naltrexon-hydrochloridu při kojení. Není známo, zda se

naltrexon nebo 6-beta-naltrexol vylučují do lidského mateřského mléka. Během léčby přípravkem Naltrexone Walter Ritter se nedoporučuje kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Naltrexon může narušit duševní a/nebo fyzickou schopnost požadovanou pro provádění potenciálně nebezpečných úkolů, jako je řízení vozidla nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a jejich četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Nežádoucí účinky pozorované při užívání naltrexonu se zdají být podobné u alkoholiků i u pacientů závislých na opioidech. Závažné nežádoucí účinky jsou neobvyklé.

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: lymfadenopatie

Vzácné: idiopatická trombocytopenická purpura

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: nervozita, úzkost, insomnie

Časté: podrážděnost, afektivní poruchy

Méně časté: halucinace, stav zmatenosti, deprese, paranoia, dezorientace, noční můra, agitovanost, porucha libida, abnormální sny

Vzácné: sebevražedné myšlenky, pokus o sebevraždu

Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy, neklid

Časté: závrať

Méně časté: tremor, somnolence

Poruchy oka

Časté: zvýšená tvorba slz

Méně časté: rozmazané vidění, iritace oka, fotofobie, otok oka, bolest oka nebo astenopie

Srdeční poruchy

Časté: tachykardie, palpítace, změny na elektrokardiogramu

Cévní poruchy

Méně časté: kolísání krevního tlaku, zrudnutí

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: bolest na hrudi

Méně časté: nazální překrvení, nazální diskomfort, rinorea, kýčání, orofaryngeální bolest, zvýšené vylučování hlenu, porucha vedlejší nosní dutiny, dyspnoe, dysfonie, kašel, zívání

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: bolest břicha, nauzea a/nebo zvracení

Časté: průjem, zácpa

Méně časté: flatulence, hemoroidy, vřed, sucho v ústech

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: porucha funkce jater, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, hepatitida (během léčby může dojít ke zvýšení hladin jaterních aminotransferáz. Po ukončení podávání přípravku Naltrexone Walter Ritter se hladiny aminotransferáz snížily na výchozí úroveň během několika týdnů).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: vyrážka

Méně časté: seborea, pruritus, akné, alopecie

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Velmi časté: artralgie a myalgie

Méně časté: bolest třísla

Velmi vzácné: rabdomyolýza

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: opožděná ejakulace, erektilní dysfunkce

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: polakisurie, dysurie

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: ušní diskomfort, bolest ucha, tinnitus, vertigo

Infekce a infestace

Méně časté: herpes úst, tinea pedis

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: snížená chuť k jídlu

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: astenie

Časté: žízeň, zvýšení energie, třesavka, hyperhidróza

Méně časté: zvýšená chuť k jídlu, váhový úbytek, přírůstek hmotnosti, pyrexie, bolest, chladná akra končetin, pocit horka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového

formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Symptomy

Existují omezené klinické zkušenosti s předávkováním naltrexonu u pacientů. Nebyla prokázána toxicita u dobrovolníků, kteří dostávali 800 mg/den po dobu sedmi dnů.

Léčba

V případě předávkování mají být pacienti monitorováni a léčeni symptomaticky pod důkladným dohledem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na alkoholu
ATC kód: N07BB04

Naltrexon je specifický antagonist opioidů s pouze minimální agonistickou aktivitou. Působí stereospecifickou kompeticí s receptory, které jsou zejména přítomné v centrálním a periferním nervovém systému. Naltrexon se kompetitivně váže na tyto receptory a blokuje přístup pro exogenně podávané opioidy.

Léčba přípravkem Naltrexone Walter Ritter nevede k fyzické nebo duševní závislosti. Nebyla pozorována tolerance na antagonistické účinky opioidů.

Naltrexone Walter Ritter snižuje riziko relapsu a podporuje abstinenci od opioidů.

Naltrexone Walter Ritter je neaverzní terapie a nezpůsobuje reakce po požití opioidů. Proto nezpůsobuje reakce disulfiramového typu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Naltrexon se po perorálním podání rychle a téměř kompletně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Podstupuje metabolismus prvního průchodu játry a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během přibližně jedné hodiny.

Naltrexon je hydroxylován v játrech převážně na hlavní aktivní metabolit 6-beta-naltrexol a v menší míře na 2-hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexol.

Plazmatický poločas naltrexonu je přibližně 4 hodiny. Průměrná hladina v krvi je 8,55 ng/ml a vazba na plazmatické proteiny je 21 %. Plazmatický poločas 6-beta-naltrexolu je 13 hodin.

Léčivý přípravek se vylučuje primárně ledvinami. Asi 60 % perorálně podané dávky se vylučuje během 48 hodin jako glukuronidovaný 6-beta-naltrexol a naltrexon.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Existuje však určitý důkaz o hepatotoxicitě se zvyšující se dávkou, protože bylo nalezeno reverzibilní zvýšení hladin jaterních enzymů u člověka při terapeutických a vyšších dávkách (viz body 4.4 a 4.8).

Naltrexon (100 mg/kg, přibližně 140násobek terapeutické dávky u člověka) způsoboval významné zvýšení výskytu pseudobřezosti u potkanů. Došlo také k poklesu četnosti březích samic potkanů po spáření. Význam těchto pozorování pro fertilitu u člověka není znám.

Bylo prokázáno, že naltrexon má embryocidní účinek u potkanů a králíků, pokud se podává v dávkách přibližně 140krát vyšších, než je terapeutická dávka u člověka. Tento účinek byl prokázán u potkanů při dávce 100 mg/kg naltrexonu před gestací a během gestace a králíků léčených 60 mg/kg naltrexonu během období organogeneze.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy
Prášková celulóza
Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Krospovidon
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety: potahová soustava Opadry 31 F 27245 béžová

Monohydrát laktózy
Hypromelóza
Oxid titaničitý (E171)
Macrogol 4000
Černý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikost balení: 7, 14, 28, 30 nebo 56 tablet v PVC/PVDC/Al blistru.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Walter Ritter GmbH + Co. KG
Spaldingstraße 110 B
20097 Hamburg
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

19/562/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 12. 2005
Datum posledního prodloužení registrace: 14. 6. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 6. 2025