

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adepend 50 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg naltrexon-hydrochloridu.  
Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje 126,755 mg monohydrátu laktózy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety  
Popis přípravku: podlouhlé béžové potahované tablety s půlicí rýhou na obou stranách.  
Tabletu lze dělit na dvě stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Adepend 50 mg potahované tablety se užívá jako součást komplexního programu léčby alkoholismu, který má snížit riziko relapsu, jako podpůrná léčba v abstinenci a pro snížení touhy po alkoholu.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Před léčbou je nutno se přesvědčit, že pacient neužívá opioidy (viz bod 4.4).

Léčbu naltrexonem mohou dle národních doporučení zahajovat a dohlížet nad ní pouze lékaři se zkušenostmi v léčbě pacientů závislých na alkoholu.

Léčba naltrexonem má být zvažována jen u pacientů, kteří po dostatečně dlouhou dobu neužili žádné opioidy (viz bod 4.4).

Léčbu je třeba zahájit nízkými dávkami naltrexonu dle indukčního rozvrhu léčby.

Dávky nad 150 mg i po dobu pouhého jednoho dne mohou vést k vyšší četnosti vedlejších účinků, a proto se nedoporučují.

#### Dávkování u dospělých

Doporučená dávka naltrexon-hydrochloridu pro dospělé je 50 mg denně (1 tableta denně).

#### Dávkování u dětí a dospívajících (do 18 let)

Přípravek Adepend 50 mg potahované tablety se nedoporučuje pro děti a dospívající do 18 let věku vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

### Dávkování u starších pacientů

Bezpečné užívání pro léčbu opioidové závislosti osobami staršího věku nebylo stanoveno.

### Dávkování u pacientů s onemocněními jater a/nebo ledvin

Přípravek Adepend 50 mg potahované tablety je kontraindikován u pacientů se závažnými onemocněními jater a/nebo ledvin.

U pacientů s mírnými nebo středními poruchami funkce jater a/nebo ledvin se přípravek Adepend 50 mg potahované tablety má aplikovat pouze se zvláštní opatřeními a pod přísným dohledem (viz bod 4.4). Je třeba zvážit úpravu dávkování (viz bod 5.2).

### Způsob podání

Přípravek Adepend 50 mg potahované tablety se mají užívat s pitím.

### Délka podávání

Délku podávání nelze obecně určit, protože přípravek Adepend 50 mg potahované tablety se užívá jako doprovodná léčba a doba uzdravení je u pacientů závislých na alkoholu individuální, i když jsou pod dohledem psychologa.

Doporučuje se léčba v trvání alespoň 3 měsíců, přičemž může být nutné tuto dobu prodloužit. Účinnost byla dokázána kontrolovanými studiemi v trvání až 12 měsíců.

Naltrexon-hydrochlorid nezpůsobuje psychickou ani fyzickou závislost. Při dlouhodobé léčbě nedochází k poklesu antagonistických účinků.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na naltrexon-hydrochlorid nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- akutní hepatitida nebo selhání jater
- Závažná nebo akutní porucha funkce jater
- Závažná porucha funkce ledvin
- Pacienti užívající opioidová analgetika
- Kombinace s léčivými přípravky obsahujícími opioidy (viz bod 4.4 a 4.5)
- Kombinace s methadonem (viz bod 4.5)
- Pacienti závislí na opioidech, jelikož po vysazení opioidu mohou nastat akutní abstinenní příznaky.
- Pacienti s abstinenními příznaky po podání naloxon-hydrochloridu (pozitivní výsledek naloxonového provokačního testu).
- Pozitivní močový test na opioidy.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

V souladu s národními směrnicemi má léčbu zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů závislých na alkoholu.

Během léčby mají být bolestivé stavy léčeny pouze neopioidovými analgetiky.

U pacientů závislých na opioidech může přípravek Adepend 50 mg potahované tablety způsobovat abstinenní příznaky. Ty se mohou objevit po 5 minutách a přetrvávat až po 48 hodin. Léčba má být symptomatická a může zahrnovat i podávání opioidů.

### Kontrola funkce jater

Kvůli hepatotoxickému účinku je nutno věnovat zvláštní pozornost při podávání přípravku Adepend pacientům s akutním onemocněním jater nebo poruchou funkce jater.

Naltrexon-hydrochlorid se metabolizuje zejména v játrech a vylučuje převážně močí. Proto je nutno na pacienty s poruchou funkce jater nebo ledvin během léčby pečlivě dohlížet (viz bod 4.3). Před zahájením a po ukončení léčby je třeba provést jaterní testy.

Je běžné, že u alkoholiků je funkce jater poškozena. U starších, obézních pacientů závislých na alkoholu vykázaly testy funkce jater po podání vyšších dávek naltrexonu (do 300 mg/den) abnormální výsledky.

Před léčbou a v průběhu léčby je třeba provést testy jaterních funkcí.

#### Screeningový test užívání opioidů

V případě podezření na závislost na opioidech se doporučuje provedení screeningového testu užívání opioidů:

- Test z moči: Jestliže navzdory negativnímu testu z moči a v nepřítomnosti zřetelných klinických abstinenčních příznaků vznikne podezření na užívání opioidů, doporučuje se potvrdit výsledek testu z moči naloxonovým provokačním testem.
- Naloxonový provokační test: Abstinenční příznaky způsobené naloxon-hydrochloridem přetrvávají po kratší dobu než příznaky způsobené přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety. Naloxonový provokační test se nesmí provádět u pacientů s klinicky výraznými abstinenčními příznaky, ani u pacientů s pozitivním testem moči na opioidy. V případě, že se během testu objeví abstinenční příznaky, nesmí být terapie přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety zahájena. Léčba může být zahájena poté, co je výsledek testu negativní. Doporučené dávkovací schéma:

- Intravenózní: Podejte 0,2 mg naloxonu i.v. Pokud se do 30 sekund neobjeví žádné abstinenční příznaky, podejte další dávku 0,6 mg naloxonu i.v. Nadále, po dobu 30 minut, sledujte, zda se u pacienta neobjeví abstinenčních příznaky.
- Subkutánní: Podejte 0,8 mg naloxonu s.c. Po dobu 30 minut sledujte, zda se u pacienta neobjeví abstinenčních příznaky.

Potvrzení testu: pokud existují pochybnosti o tom, zda pacient užívá opioidy, měla by být terapie přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety zahájena o 24 hodin později. V takovém případě je nutno test zopakovat s dávkou 1,6 mg naloxonu.

Léčbu naltrexonem lze zahájit pouze pokud bylo užívání opioidu ukončeno před dostatečně dlouhou dobou (přibližně 5 až 7 dnů v případě heroinu a nejméně 10 dnů v případě methadonu).

Pacienti musí být varováni, aby pro neutralizaci blokády neužívali vysoké dávky opioidů, jelikož to může mít po skončení účinku naltrexonu za následek akutní, či dokonce smrtelnou intoxikaci opioidy. Příjem vysokých dávek opioidů spolu s léčbou naltrexonem může vést k život ohrožující otravě opioidy z důvodu poškození dýchacího a oběhového ústrojí.

Po léčbě přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety mohou být pacienti citlivější na léčivé přípravky obsahující opioidy.

Naltrexon může způsobit přechodné zvýšení diastolického krevního tlaku, po kterém následuje snížení tělesné teploty a srdeční frekvence.

Během léčby přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety musí být pacienti varováni, aby současně neužívali opioidy (např. léky proti kašli s obsahem opioidů, léky s obsahem opioidů na symptomatickou léčbu běžného nachlazení nebo léky s obsahem opioidů proti průjmům atd.).

Pokud potřebuje pacient léčený přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety v naléhavých případech opioidní léčbu, např. analgezií nebo anestézií, dávky potřebné pro dosažení téhož terapeutického účinku mohou být vyšší než obvykle. V těchto případech bude respirační deprese a narušení oběhového systému hlubší a bude trvat déle. Snadněji se mohou objevit i příznaky související s uvolněním histaminu (např. otok obličeje, svědění, erytém, diaforéza a jiné kožní a slizniční projevy). Pacient vyžaduje zvláštní

pozornost a dohled zdravotnického personálu příslušného oddělení.

Vyšší riziko sebevražd u drogově závislých s doprovodnou depresí nebo bez ní se užíváním přípravku Adepend 50 mg potahované tablety nesnižuje.

Zvláštní pozornost je nutno věnovat pacientům s takovou hladinou jaterních enzymů v séru, která trojnásobně přesahuje normální hodnotu, a pacientům s poruchou funkce ledvin.

Laktóza: pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, s celkový deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

V současnosti jsou o účinku naltrexonu na farmakokinetiku jiných látek k dispozici jen omezené klinické zkušenosti a experimentální údaje. Současnou léčbu naltrexonem a jinými léčivy je nutno provádět opatrně a pečlivě ji sledovat.

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Byly hlášeny případy letargie a somnolence po současném užívání naltrexonu a thioridazinu.

Studie *in vitro* ukázaly, že ani naltrexon-hydrochlorid, ani jeho aktivní metabolit 6-beta-naltrexol není metabolizován lidskými enzymy cytochromy P450. Proto je nepravděpodobné, že by farmakokinetika přípravku Adepend 50 mg potahované tablety byla ovlivněna cytochromy P450 tak, že by inhibovaly nebo naopak posilovaly účinky jiných léků.

Po léčbě přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety mohou být pacienti citlivější na léčivé přípravky obsahující opioidy.

Kontraindikované kombinace: Souběžné užívání naltrexonu s deriváty opioidů (analgetika, antitusika, substituční terapie) je kontraindikováno (viz body 4.3 and 4.4).

Methadon v substituční léčbě: Existuje riziko vzniku abstinčních příznaků.

Nedoporučované kombinace: Souběžné užití naltrexonu a centrálních antihypertenziv (alfa-methyldopa) se nedoporučuje,

Kombinace vyžadující opatrnost: S opatrností lze zvážit souběžné užívání naltrexonu s barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytiky jinými než benzodiazepiny (meprobamat), hypnotiky, sedativními antidepressivy (amitriptylin, doxepin, mianserin, trimipramine), sedativními H1 antihistaminiky a neuroleptiky (droperidol).

Dosud nebyla popsána žádná interakce mezi kokainem a naltrexon-hydrochloridem.

Údaje ze studie hodnotící bezpečnost a snášenlivost současného podání naltrexonu a akamprosátu u jedinců závislých na alkoholu, kteří nevyhledávají léčbu, prokázaly, že podání naltrexonu významně zvyšuje plazmatickou koncentraci akamprosátu. Interakce s jinými psychofarmaky (např. disulfiram, amitriptylin, doxepin, lithium, klozapin, benzodiazepiny) nebyly dosud studovány.

V současné době nejsou známy interakce mezi naltrexonem a alkoholem.

Podrobnosti o interakcích s léky obsahujícími opioidy viz bod 4.4.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství:

Klinické údaje o používání naltrexon-hydrochloridu v těhotenství nejsou k dispozici. Údaje ze studií na zvířatech odhalily reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Tyto údaje nejsou dostatečné pro stanovení klinického významu. Možné riziko pro člověka není známo. Naltrexon lze podávat těhotným ženám jen v případě, že dle názoru ošetřujícího lékaře potenciální přínos převáží možná rizika.

Podávání naltrexonu těhotným pacientkám závislým na alkoholu a dlouhodobě léčených opioidy nebo substituční léčbu opioidy nebo těhotným ženám závislým na opioidech představuje riziko akutního abstinčního syndromu, který by mohl mít vážné následky pro matku a plod (viz bod 4.4). Jestliže jsou předepsána opioidová analgetika, je podávání naltrexonu nutno přerušit (viz bod 4.5).

### Kojení:

Nejsou k dispozici klinické údaje o používání naltrexon-hydrochloridu během kojení. Není známo, zda se naltrexon-hydrochlorid nebo 6-beta-naltrexol vylučuje do lidského mateřského mléka.

Během léčby naltrexonem se kojení nedoporučuje.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Adepend 50 mg potahované tablety může ovlivnit psychické a fyzické schopnosti, a proto je nutno se vyhnout vykonávání potenciálně nebezpečných činností jako je řízení vozidel nebo obsluha strojů.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů a jejich četnosti.

velmi časté ( $\geq 1/10$ )

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

není známo (ze známých údajů nelze určit)

Zdá se, že nežádoucí účinky pozorované u naltrexonu jsou podobné jak u pacientů závislých na alkoholu i pacientů závislých na opioidech. Závažné nežádoucí účinky nejsou obvyklé.

### **Infekce a infestace**

méně časté: herpes úst, tinea pedis

### **Poruchy krevě a lymfatického systému**

Méně časté: lymfadenopatie

vzácné: idiopatická trombocytopenická purpura

### **Poruchy metabolismu a výživy**

časté: snížení chuti k jídlu

### **Psychiatrické poruchy**

Velmi časté: nervozita, úzkost, insomnie

časté: podrážděnost, afektivní poruchy

méně časté: halucinace, zmatenost, malomyslnost, deprese, paranoia, dezorientace, noční můry,

agitovanost, poruchy libida, abnormální sny

vzácné: sebevražedné představy, pokusy o sebevraždu

### **Poruchy nervového systému**

velmi časté: bolest hlavy, neklid  
časté: závratě  
méně časté: tremor, somnolence

### **Poruchy oka**

časté: zvýšená sekrece slz  
méně časté: rozostřené vidění, podráždění a otok očí, fotofobie, bolest nebo únava očí, přechodné změněné vnímání barev

### **Poruchy ucha a labyrintu**

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

### **Srdeční poruchy**

časté: tachykardie, palpitace, anomálie na EKG

### **Cévní poruchy**

méně časté: změny krevního tlaku, zrudnutí

### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

časté: bolesti na hrudi  
méně časté: ucpaný nos, nazální diskomfort, rinorea, kýchání, orofaryngeální poruchy, zvýšené vylučování hlenu, poruchy vedlejší nosní dutiny, dyspnoe, dysfonie, kašláni, zívání

### **Gastrointestinální poruchy**

velmi časté: bolest břicha, nauzea, zvracení  
časté: průjem, zácpa  
méně časté: flatulence, hemoroidy, vřed, suchost v ústech

### **Poruchy jater a žlučových cest**

méně časté: jaterní poruchy, zvýšené hladiny bilirubinu, hepatitida (během léčby je možné zvýšení hladin transamináz. Po přerušení užívání přípravku Adepend se hladina transamináz do několika týdnů sníží na původní úroveň.)

### **Poruchy kůže a podkožní tkáň**

časté: vyrážka  
méně časté: seborea, pruritus, akné, alopecie

### **Poruchy kosterní a svalové soustavy a pojivové tkáň**

velmi časté: artralgie a myalgie  
méně časté: bolest třísla  
velmi vzácné: rabdomyolýza

### **Poruchy ledvin a močových cest**

méně časté: časté nucení na močení, dysurie

### **Poruchy reprodukčního systému a prsu**

časté: opožděná ejakulace, poruchy erekce, poruchy libida

### **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

velmi časté: astenie  
časté: žízeň, zvýšení energie, zimnice, hyperhidróza  
méně časté: zvýšená chuť k jídlu, úbytek hmotnosti, nárůst hmotnosti, horečka, bolest, pocit chladu v končetinách, návaly 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](http://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](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Zkušenosti s předávkováním naltrexon-hydrochloridu jsou omezené. Nebyla prokázána toxicita u dobrovolníků, kterým bylo podáváno 800 mg naltrexon-hydrochloridu denně po dobu jednoho týdne.

### Léčba

V případě předávkování je nutno pacienty pečlivě sledovat a nasadit symptomatickou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii závislosti na alkoholu

ATC kód: N07BB04

Naltrexon-hydrochlorid se užívá perorálně, jedná se o dlouhodobě působícího specifického antagonistu opioidů. Naltrexon-hydrochlorid se přednostně váže na receptory v centrálním a periferním nervovém systému, a tím blokuje přístup pro opioidy podávané zvnějšku.

Léčba přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety nevede k fyzické ani psychické závislosti. Nebyla pozorována tolerance vůči účinkům antagonistujícím opioidy.

Mechanismus působení naltrexon-hydrochloridu nebyl zatím zcela objasněn. Předpokládá se interakce se systémem endogenních opioidů. Předpokládá se, že konzumace alkoholu u člověka posiluje stimulaci endogenního systému opioidů.

Léčba přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety je neverzivní terapií a nevyvolává reakce po požití alkoholu. Proto také nedochází k reakcím podobným reakcím na disulfiram.

Hlavním efektem léčby přípravkem Adepend 50 mg potahované tablety je pravděpodobně snížení rizika plného relapsu po požití omezeného množství alkoholu. To dává pacientovi možnost úniku před plným relapsem s úplnou ztrátou kontroly kvůli snížení stimulace.

Naltrexon-hydrochlorid snižuje touhu po alkoholu (“chut”) během abstinence a po požití alkoholu. Snížení touhy po alkoholu snižuje riziko plného relapsu abstinujících i neabstinujících pacientů.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Po perorálním podání se naltrexon-hydrochlorid z gastrointestinálního traktu rychle a dokonale vstřebává. K jeho nejvyšší koncentraci v plazmě dochází během jedné hodiny.

## Distribuce

Vazba na plazmaprotein je 21%. Úroveň v plazmě v ustáleném stavu je 8,55 mg/ml.

## Metabolizmus

Metabolizmus probíhá především při prvním průchodu játry. Naltrexon-hydrochlorid se v zásadě hydroxyluje na hlavní aktivní metabolit 6-beta-naltrexol a v menší míře na 2-hydroxy-3-metoxy-6-beta-naltrexol.

## Eliminace:

Látka se primárně vylučuje ledvinami. Asi 60 % perorálně podané dávky se vylučuje během 48 hodin ve formě glukuronidizovaného 6-beta-naltrexolu a naltrexon-hydrochloridu. Vylučovací poločas naltrexon-hydrochloridu z plazmy je přibližně 4 hodiny. Vylučovací poločas 6-beta-naltrexolu z plazmy je 13 hodin.

U cirhotických pacientů byla pozorována pět až desetkrát vyšší koncentrace naltrexon-hydrochloridu.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Existují však některé důkazy o hepatotoxicitě vyšších dávek. Bylo zjištěno reverzibilní zvýšení jaterních enzymů u pacientů léčených terapeutickými nebo vyššími dávkami (viz body 4.4 a 4.8).

Naltrexon-hydrochlorid (100 mg/kg/den, asi 140násobek lidské terapeutické dávky) způsoboval výrazný nárůst zdánlivé březosti u potkanů. Vyskytlo se také snížení počtu oplodněných samic po spáření. Důležitost těchto pozorování pro lidskou plodnost není známa.

Bylo zjištěno, že naltrexon-hydrochlorid má embryotoxický efekt na potkany a králíky, kterým byla podávána dávka přibližně 140krát větší než lidská terapeutická dávka. Tento účinek byl pozorován u potkanů, jimž byla podávána dávka 100 mg/kg/den naltrexon-hydrochloridu před a během gestace, a u králíků, jimž byla podávána dávka 60 mg/kg/den naltrexon-hydrochloridu v období organogeneze.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro tablety:

monohydrát laktózy  
celulóзовý prášek  
krospovidon  
mikrokrytalická celulóza  
koloidní bezvodý oxid křemičitý  
magnesium-stearát

#### Potahová vrstva tablety:

monohydrát laktózy  
hypromelóza  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 4000  
černý oxid železitý (E 172)  
červený oxid železitý (E 172)  
žlutý oxid železitý (E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PVC/PVDC/Al blistr, krabička

7, 10, 14, 28, 30 nebo 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Walter Ritter GmbH + Co. KG

Spaldingstraße 110 B

20097 Hamburg, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

19/533/10-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. 7. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 5. 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 7. 2025