

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Naltrexonă Amomed 50 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de naltrexonă 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 126,775 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate în formă de capsule, de culoare bej, cu linie mediană pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este indicat ca un mijloc terapeutic suplimentar în cadrul unui tratament cuprinzător incluzând un program psihoterapeutic pentru pacienții dezintoxicați care au suferit de dependență opioidă. Acest medicament este indicat ca parte a unui tratament cuprinzător, incluzând un program psihoterapeutic pentru dependența de alcool etilic pentru susținerea abinenței.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea la adulți

Doza inițială recomandată de clorhidrat de naltrexonă este de 25 mg (jumătate de comprimat), urmată de o doză de 50 mg pe zi (un comprimat).

Dozajul poate fi modificat pentru a îmbunătăți complianța la un program de administrare de trei ori pe săptămână, după cum urmează: administrare de 2 comprimate (=100 mg de clorhidrat de naltrexonă) luni și miercuri și 3 comprimate (=150 mg de naltrexonă) vineri.

Dacă se omite o doză, se administrează un comprimat pe zi până la administrarea următoarei doze obișnuite. Întrucât Naltrexonă Amomed este o terapie adjuvantă, iar procesul de recuperare completă la pacienții cu dependență la opioide și dependență la alcool etilic variază în funcție de persoană, nu se poate indica o durată standard a tratamentului; trebuie să se ia în considerare o perioadă inițială de trei luni. Cu toate acestea, este posibil să fie necesară administrarea prelungită.

Administrarea la copii și adolescenți

Nu există experiență privind utilizarea la copii.

Naltrexona a fost investigată doar în cadrul câtorva studii asupra adolescenților cu dependență la opioide.

Experiența utilizării la persoanele în vârstă

Experiența utilizării la persoanele în vârstă este limitată datorită datelor insuficiente cu privire la siguranță și eficacitate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la clorhidratul de naltrexonă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1
- Hepatită acută
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență renală severă
- Pacienți cu dependență la opioide cu abuz de opioide în prezent, întrucât poate apărea un sindrom sever de întrerupere.
- Rezultat pozitiv la screening pentru consum de opioide sau dacă pacientul nu trece testul de provocare cu naloxonă

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În conformitate cu directivele naționale, terapia trebuie să fie inițiată și supravegheată de către un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu dependență la opioide.

Consumul de opioide în doză mare, concomitent cu tratamentul cu naltrexonă, poate induce intoxicație cu potențial letal cu opioide datorită insuficienței respiratorii și circulatorii.

Dacă naltrexona este administrată pacienților cu dependență la opioide, sindromul de întrerupere poate apărea rapid: primele simptome pot apărea în decurs de 5 minute, iar ultimele în decurs de 48 de ore.

Tratamentul simptomelor de întrerupere este simptomatic.

Pacienții trebuie să fie preveniți cu privire la utilizarea concomitentă de opioide (de exemplu opioidele care se regăsesc în medicamentele administrate pentru tuse, opioidele din medicația simptomatică pentru tratarea răcelii sau opioidele conținute în substanțele anti-diareice, etc.) în timpul tratamentului cu naltrexonă (vezi pct. 4.3).

În timpul tratamentului cu naltrexonă, senzația de durere trebuie să fie tratată doar cu analgezice neopioide.

Dacă un pacient necesită tratament cu opioide, de exemplu analgezice opioide sau anestezie în situații de urgență, doza de opioide necesară pentru a obține efectul terapeutic dorit poate fi mai mare decât în mod normal. În aceste situații, deprimarea respiratorie și efectele asupra circulației vor fi mai profunde și de durată mai lungă. Simptomele legate de secreția de histamină (transpirație abundentă, mâncărime și alte manifestări ale pielii și la nivel mucocutanat) se pot manifesta mai ușor. În astfel de situații, pacientul necesită supraveghere specială și îngrijiri.

Pacienții suspecți de consum sau adicție de opioide trebuie să fie supuși unui test de provocare cu naloxonă, dacă nu se poate demonstra că pacientul nu a consumat opioide timp de 7-10 zile (prin test de urină) înainte de începerea tratamentului cu naltrexonă.

Procedura recomandată este următoarea:

Provocare intravenoasă:

- injecție intravenoasă de 0,2 mg de naloxonă
- dacă nu apare nicio reacție adversă după 30 de secunde, se poate administra încă o injecție de 0,6 mg de naloxonă

- pacientul trebuie să fie supravegheat în permanență timp de 30 de minute pentru a se observa orice semn vizibil al sindromului de întrerupere.

Dacă apar simptome de întrerupere, nu trebuie să fie inițiată terapia cu naltrexonă. Dacă rezultatul testului este negativ, se poate începe tratamentul. Dacă există îndoieli cu privire la faptul că pacientul nu a consumat opioide, testul de provocare poate fi repetat cu o doză de 1,6 mg. Dacă după acest test nu apare nicio reacție, pacientului i se pot administra 25 mg de naltrexonă.

Testul de provocare cu clorhidrat de naloxonă nu trebuie să fie efectuat la pacienții cu simptome clinice semnificative de întrerupere sau în cazul pacienților cu rezultate pozitive la testul de urină pentru detectarea opioidelor.

Pacienții trebuie să fie preveniți cu privire la faptul că dozele mari de opioide pentru anularea blocării, după încetarea administrării de naltrexonă, pot induce un supradozaj acut cu opioide, care poate avea efecte letale.

Pacienții pot fi mai sensibili la medicamentele care conțin opioide după administrarea tratamentului cu naltrexonă.

Naltrexona este intens metabolizată la nivel hepatic și este eliminată predominant prin urină. Așadar, medicamentul trebuie să fie administrat cu grijă pacienților cu insuficiență hepatică sau renală. Înainte și după tratament trebuie să se efectueze testarea funcției hepatice.

Acest medicament conține lactoză monohidrat.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În prezent, experiența clinică și datele experimentale privitoare la efectul naltrexonei asupra farmacocineticii altor substanțe sunt limitate. Tratamentul simultan cu naltrexonă și alte medicamente trebuie să fie administrat cu precauție și trebuie să fie supravegheat cu atenție.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Studiile *in vitro* au indicat faptul că nici naltrexona, nici metabolitul său principal, 6-β -naltrexolul, nu sunt metabolizați prin enzimele umane CYP450. Așadar, este puțin probabil ca farmacocinetica naltrexonei să fie afectată de medicamentele inhibitoare ale citocromului enzimatic P450.

S-a raportat un caz de letargie și somnolență după utilizarea simultană de naltrexonă și tioridazină.

Până în prezent, nu s-a prezentat nicio reacție între cocaină și clorhidratul de naltrexonă.

Nu există interacțiuni cunoscute între naltrexonă și alcool.

Pentru a afla interacțiunile cu medicamentele care conțin opioide, vezi pct. 4.4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice cu privire la administrarea de clorhidrat de naltrexonă în timpul sarcinii. Datele obținute în urma studiilor efectuate asupra animalelor au indicat o toxicitate reproductivă (vezi pct. 5.3). Aceste date sunt insuficiente pentru a avea relevanță clinică. Riscul potențial pentru oameni este necunoscut. Naltrexona poate fi administrată femeilor gravide doar atunci când, în opinia medicului, beneficiile posibile sunt mai mari decât riscul.

Alăptarea

Nu există date clinice cu privire la administrarea clorhidratului de naltrexonă în timpul alăptării. Nu se știe dacă naltrexona sau 6-β -naltrexolul sunt secretați în laptele matern. Nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Naltrexona are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse sunt clasificate în funcție de clasele de organe afectate și de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Foarte frecvente:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Simptome
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee
	Tulburări de somn
	Agitație
	Nervozitate
Tulburări gastro-intestinale	Dureri abdominale
	Crampe abdominale
	Greață
	Senzație de vomă
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri de articulații și dureri musculare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de slăbiciune

Frecvente:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Simptome
Tulburări ale sistemului nervos	Sete
	Amețeală
	Tremor
	Transpirație abundentă
	Vertij
Tulburări oculare	Secreție lacrimală abundentă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Durere toracică
Tulburări gastro-intestinale	Diaree
	Constipație
Tulburări renale și ale căilor urinare	Retenția urinei
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Lipsa poftei de mâncare
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Ejaculare întârziată
	Potență scăzută
Tulburări psihice	Anxietate

	Energie sporită
	Stare de melancolie
	Iritabilitate
	Schimbări ale stării de spirit

Mai puțin frecvente

Nu există reacții adverse din această categorie.

Rare:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Simptome
Tulburări ale sistemului nervos	Tulburări de vorbire
Tulburări gastro-intestinale	Afecțiuni hepatice
	Depresie
	Ideea de sinucidere
	Tentativă de sinucidere

Foarte rare

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Simptome
Tulburări hematologice și limfatice	Purpură trombocitopenică idiopatică
Tulburări ale sistemului nervos	Tremor
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție
Tulburări psihice	Agitație
	Euforie
	Halucinații

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Experiența supradozajului de naltrexonă la pacienți este limitată. Nu au existat semne de intoxicație la voluntarii care au primit 800 mg/zi timp de șapte zile.

Tratament

În caz de supradozaj, pacienții trebuie să fie monitorizați și tratați simptomatic în mediu strict supravegheat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: substanțe utilizate în dependența de alcool, codul ATC: N07BB04.

Naltrexona este un antagonist specific opioid cu acțiune minimă de agonist. Acționează prin concurență stereospecifică cu receptori care sunt localizați la nivelul sistemului nervos central și periferic. Naltrexona se leagă de acești receptori și blochează accesul opioidelor exogene.

Tratamentul cu naltrexonă nu conduce la dependență fizică sau psihică. Nu dezvoltă toleranță la efectele antagoniste.

Naltrexona 50 mg comprimate filmate reduce riscul de recădere și susține abstința de la opioide.

Naltrexona 50 mg comprimate filmate reprezintă o terapie ne-aversivă și nu induce reacții după consumul de opioide. Așadar, nu determină o reacție de tip disulfiram.

Mecanismul de acțiune al naltrexonei în dependența de alcool nu este complet elucidat, totuși se presupune că interacțiunea cu sistemul endogen opioid joacă un rol important. Se presupune că la oameni, consumul de alcool este consolidat prin stimularea sistemului endogen opioid prin inducerea de alcool.

Naltrexona reduce riscul de recădere și susține abstința de la opioide. Reduce procentul revenirii după renunțarea la alcoolul etilic. Ajută la menținerea abstinței prin reducerea nevoii de alcool. Reduce senzațiile euforice determinate de eliberarea de endorfine după ingestia de alcool etilic. În acest fel naltrexona scade rata de revenire, chiar și după abstință.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Naltrexona este absorbită rapid și aproape în totalitate din tractul gastrointestinal după administrarea orală. Este metabolizată la primul pasaj hepatic și concentrația plasmatică maximă se produce la aproximativ o oră de la administrare.

Naltrexona este hidroxilată la nivelul ficatului cu principalul metabolit activ, 6-β-naltrexol, și în mai mică măsură, cu 2-hidroxi-3-metoxi-6-beta-naltrexon.

Timpul de înjumătățire al naltrexonei este de aproximativ 4 ore, concentrația medie în sânge este de 8,55 mg/ml, iar legarea de proteinele plasmatică este de 21%. Timpul de înjumătățire al 6-beta-naltrexolului în plasmă este de 13 ore.

Acest medicament este eliminat în principal la nivel renal. Aproximativ 60% din doza administrată oral este eliminată în 58 de ore sub formă de 6-beta-naltrexol glucoronidat și naltrexonă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Cu toate acestea, există dovezi cu privire la toxicitatea hepatică în cazul dozelor crescute, întrucât în cazul dozelor terapeutice și mai mari s-a înregistrat o creștere ireversibilă a enzimelor hepatice la om (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Naltrexona (100 mg/kg, aproximativ 140 de ori doza terapeutică umană) a indus o creștere semnificativă a pseudosarcinii la șobolani. De asemenea, s-a înregistrat o scădere a fertilității la femelele de șobolan. Relevanța acestor observații cu privire la fertilitatea umană nu este cunoscută.

S-a observat că Naltrexona are efect embriocid la șobolani și iepurii cărora li s-au administrat doze de aproximativ 140 de ori mai mari decât doza terapeutică umană. Efectul a fost demonstrat la șobolani care au

primit 100 mg/kg de naltrexonă înainte de gestație și pe perioada acesteia, iar iepurii au fost tratați cu 60 mg/kg de naltrexonă în timpul perioadei de organogeneză.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Cellactose grad 80 (celuloză pulbere, lactoză monohidrat)

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Crospovidonă

Stearat de magneziu

Film:

Opadry bej 31F27245

Lactoză monohidrat

Hipromeloză 15 cps

Dioxid de titan (E 171)

Macrogol 4000

Oxid negru de fier (E172)

Oxid roșu de fier (E172)

Oxid galben de fier (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi de peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umezeală.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al a 7 comprimate filmate

Cutie 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 7 comprimate filmate

Cutie 4 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 7 comprimate filmate

Cutie 8 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 7 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AMOMED PHARMA GmbH

Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Viena, Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11940/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie, 2023