

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naltrexon Vitaflo 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg naltreksonihydrokloridia.

Sisältää laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Kapselin muotoinen, vaaleanruskea kalvopäällysteinen tabletti, jonka kummallakin puolella on jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alkoholiriippuvaisten potilaiden tukihoido alkoholivieroituksessa osana laajaa psykoterapiaohjelmaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Naltrexon Vitaflo -hoidon tulee aloittaa ja sitä valvoa asiaan perehtynyt henkilö.

Naltrexon Vitaflo -valmistetta ei saa antaa ennen kuin naloksonitesti on tehty ja siitä on saatu negatiivinen tulos (ks. kohta 4.4).

Naltrexon Vitaflo -hoitoa saa harkita vain potilaille, jotka eivät ole käyttäneet opioideja vähintään 7-10 päivään.

Aikuiset

Suositusannos aikuisille on 50 mg naltreksonihydrokloridia vuorokaudessa (1 tabletti).

Koska täydellinen paraneminen alkoholiriippuvuudesta vaihtelee yksilöittäin, tukihoidona käytettävän Naltrexon Vitaflo -hoidon pituus on myös yksilöllinen. Aloitusjakson tulisi olla 3 kuukautta, mutta pidempiaikainen lääkitys saattaa olla tarpeen.

Lapset ja nuoret

Naltrexon Vitaflo -valmisteen käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille potilaille. Lääkevalmisteen turvallisuutta lapsille ei ole varmistettu.

Ikäkkäät potilaat

Tiedot naltreksonin turvallisuudesta ja tehosta iäkkäille ovat riittämättömät tässä käyttöaiheessa.

4.3 Vasta-aiheet

Naltrexon Vitaflo on vasta-aiheinen:

- potilaille, joilla on akuutti hepatiitti tai maksan vajaatoiminta.
- potilaille, jotka ovat riippuvaisia opioideista, sillä seurauksena saattaa olla akuutti vieroitusoireyhtymä.
- potilaille, joilla on positiivinen seulontatulos opioideille tai jos potilas ei ole läpäissyt naloksonitestiä (ks. kohta 4.4).
- yhteiskäytössä muiden opioideja sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

- yhdessä metadonin kanssa (ks. kohta 4.5).
- potilaille, jotka ovat yliherkkiä naltreksonihydrokloridille tai valmisteeseen sisällyttäville apuaineille.
- potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kansallisen hoitokäytännön mukaan Naltrexon Vitaflo -hoidon aloittaa ja sitä valvoo lääkäri, jolla on kokemusta alkoholiriippuvuuden hoidosta.

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilaita, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta, koska Naltrexon Vitaflo metaboloituu pääosin maksan kautta ja erittyy pääasiassa virtsaan. Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen hoitoa ja hoidon aikana.

Poikkeavuuksia maksan toimintakokeissa on todettu naltreksonia ottaneilla ylipainoisilla ja iäkkäillä potilailla, joilla ei ole aiempaa lääkkeiden väärinkäyttöä. Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen hoitoa ja hoidon aikana.

Ei ole epätavallista, että opioidien väärinkäyttäjillä on maksan vajaatoimintaa. Ei ole myöskään epätavallista, että alkoholin väärinkäyttäjillä maksan toimintahäiriö. Muutoksia maksan toimintakokeissa on todettu ylipainoisilla iäkkäillä potilailla, jotka ovat saaneet naltreksonia suositeltua suurempina annoksina (jopa 300 mg/vrk) alkoholismiin hoitoon. Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen hoidon aloitusta ja säännöllisesti hoidon aikana.

Naltrexon Vitaflo voi laukaista vieroitusoireyhtymän opioideista riippuvaisille potilaille. Oireet voivat kehittyä 5 minuutissa ja kestää jopa 48 tuntia. Hoito on oireiden mukaista ja siihen voi kuulua opioidien anto.

Jos potilaalle, joka on saanut Naltrexon Vitaflo -valmistetta, on hätätapauksessa annettava opioideja kivunlievitykseen, saman terapeuttisen vaikutuksen aikaansaamiseksi tarvitaan tavanomaista suurempi opioidiannos. Siitä aiheutuva hengityslama voi olla syvempi ja pitkäkestoisempi ja voi esiintyä vaikutuksia, jotka eivät välity reseptorien kautta (esim. kasvojen turvotus, kutina, yleistynyt punoitus, hikoilu ja muita iho- ja limakalvo-oireita oletettavasti johtuen histamiinin vapautumisesta). Näissä tilanteissa koulutetun henkilökunnan pitää tarkkailla potilasta sairaalassa. Jos potilas tarvitsee kipulääkettä, on käytettävä sellaisia kipulääkkeitä, jotka eivät sisällä opiaatteja.

Potilaita on varoitettava siitä että suurien opioidimäärien ottaminen salpauksen poistamiseksi voi johtaa akuuttiin opioidimyrkytykseen naltreksonin vaikutuksen loputtua. Tämä voi mahdollisesti olla henkeä uhkaava. Naltreksonihoidon aikana suurien opioidiannosten käyttö voi johtaa opioidimyrkytykseen, joka on hengenvaarallinen johtuen hengitystoiminnan ja verenkierron heikkenemisestä.

Potilaita täytyy varoittaa käyttämästä samanaikaisesti opioideja (esim. opioideja sisältäviä yskänlääkkeitä, flunssalääkkeitä tai ripulilääkkeitä) naltreksonihoidon aikana.

Naloksonitestin tekemistä suositellaan, jotta voidaan seuloa opioidikäyttöä; naloksoni aiheuttaa lyhyempikestoisia vieroitusoireita kuin Naltrexon Vitaflo.

Naloksonitestiä ei saa tehdä potilaille, joilla on kliinisesti merkittäviä vieroitusoireita eikä potilaille, joiden virtsatesti opioideille on positiivinen.

Suosittelava testi on seuraava:

Suonensisäisesti

- 0,2 mg naloksonia i.v.
- jos 30 sekunnin kuluttua ei ilmene vieroitusoireita, voidaan antaa 0,6 mg:n lisäannos
- potilasta on tarkkailtava vieroitusoireiden varalta 30 minuutin ajan.

Jos vieroitusoireita ilmenee, naltreksonihoitoa ei saa aloittaa. Jos testitulokset on negatiivinen, hoito voidaan aloittaa. Jos kuitenkin on epäily, että potilas olisi käyttänyt opiaatteja, testi voidaan vielä uusiksi antamalla 1,6 mg:n annos testiyhdistettä. Jos tämän jälkeen mitään oireita ei ilmene, potilaalle voidaan antaa 25 mg naltreksonihydrokloridia.

Naltreksonihoito voidaan aloittaa vain, kun opioidien käyttö on lopetettu riittävän aikaisin (noin 5-7 päivää heroinin käytöstä ja vähintään 10 päivää metadonin käytöstä). Päihteiden väärinkäyttäjien itsemurhariskin tiedetään lisääntyvän riippumatta siitä, onko potilaalla samanaikaisesti masennusta vai ei. Naltrexon VitaFlo -hoito ei poista tätä riskiä.

Laktoosi: Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tällä hetkellä kliininen kokemus ja tutkimustieto naltreksonin vaikutuksesta muiden lääkeaineiden farmakokinetiikkaan on vähäistä. Naltreksonin ja muiden lääkkeiden samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja hoitoa valvottava tarkasti. Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -tutkimuksilla on osoitettu, ettei naltreksoni eikä sen aktiivinen metaboliitti, 6-beeta-naltreksoni metaboloitu sytokromi P450-entsyymin välityksellä. Siten on epätodennäköistä, että sytokromi P450-entsyymin inhibiittorit vaikuttaisivat naltreksonin farmakokinetiikkaan.

Yhteiskäyttö on vasta-aiheista: opioidijohdannaiset (analogit, yskänlääkkeet, korvaushoidot). Naltreksonin ja muiden opioideja sisältävien lääkkeiden yhteiskäyttö on vasta-aiheista. Metadoni korvaushoitona: On olemassa riski vieroitusoireyhtymän puhkeamisesta.

Yhteiskäyttöä ei suositella: keskushermoston kautta vaikuttavat verenpainelääkkeet (alfametyyliidopa).

Yhteisvaikutukset on otettava huomioon: barbituraatit, bentsodiatsepiinit, muut anksiolyytit (kuten meprobamaatti), unilääkkeet, sedatiiviset masennuslääkkeet (amitriptyliini, doksepiini, mianseriini, trimipramiini), sedatiiviset H1-antihistamiinit, neuroleptit (droperidoli).

Tähän mennessä ei ole todettu yhteisvaikutuksia kokaiinin ja naltreksonihydrokloridin välillä.

Turvallisuus- ja siedettävyydetutkimuksessa, jossa annettiin samanaikaisesti naltreksonia ja akamprosaattia, naltreksoni lisäsi merkittävästi alkoholiriippuvaisilla potilailla akamprosaattipitoisuutta plasmassa. Yhteisvaikutuksia muiden psyykenlääkkeiden (kuten disulfiraami, amitriptyliini, doksepiini, litium, klotsapiini, bentsodiatsepiini) kanssa ei ole tutkittu.

Naltreksonin ja alkoholin välisiä yhteisvaikutuksia ei tunneta.

Naltreksonin ja tioridatsiinin yhteiskäytön on havaittu aiheuttavan horrostilan ja uneliaisuutta.

Yhteiskäyttö opioideja sisältävien lääkkeiden kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Naltreksonihydrokloridin käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Tiedot ovat riittämättömiä kliinisen merkityksen osoittamiseksi. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Naltreksonia saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta saatavan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin.

Naltreksonin käyttö raskaana oleville alkoholiriippuvaisille potilaille, jotka saavat pitkäaikaista opiaattihoitoa tai korvaushoitoa opiaateilla, tai raskaana oleville opioideista riippuvaisille potilaille aiheuttaa riskin saada akuutin vieroitusoireyhtymän, jolla voi olla vakavia seurauksia äidille ja sikiölle (ks. kohta 4.4). Naltreksonin anto on keskeytettävä jos potilaalle määrätään opiaattianalgeetteja (ks. kohta 4.5).

Imetys:

Naltreksonihydrokloridin käytöstä imetyksen aikana ei ole kliinistä tietoa. Ei tiedetä, erittyykö naltreksoni tai 6-beeta-naltreksoli ihmisen rintamaitoon. Imetystä ei suositella naltreksonihoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Naltrexon Vitaflo voi heikentää psyykkistä ja/tai fyysistä kykyä suorittaa mahdollisesti tarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä, kuten autolla ajoa ja koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt ennen naltreksonihoitoa ja sen aikana. Esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Naltreksonin haittavaikutukset näyttävät olevan samanlaisia sekä alkoholi- että opioidiriippuvaisilla potilailla. Vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia.

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: lymfadenopatia

Harvinaiset: idiopaattinen trombosytopeninen purppura

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset: hermostuneisuus, ahdistuneisuus, unettomuus

Yleiset: ärtyneisyys, affektiiviset häiriöt

Melko harvinaiset: hallusinaatio, sekavuustila, masennus, paranoia, disorientaatio, painajaiset, agitaatio, libidon häiriöt, epätavalliset unet

Harvinaiset: itsemurha-ajatukset, itsemurhayritykset

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky, levottomuus

Yleiset: huimaus

Melko harvinaiset: vapina, uneliaisuus

Silmät

Yleiset: lisääntynyt kyynelvuoto

Melko harvinaiset: näön samentuminen, silmä-ärstyminen, valonarkuus, silmäturvotus, silmäkipu tai astenopia

Sydän

Yleiset: takykardia, sydämen tykytys, EKG-muutokset

Verisuonisto

Melko harvinaiset: verenpaineen vaihtelu, punastelu

Hengityselimet

Yleiset: rintakipu

Melko harvinaiset: nenän tukkoisuus, nenävaivat, nuha, aivastelu, suun ja nielun kipu, lisääntynyt limaneritys, sivuonteloiden häiriö, hengenahdistus, dysfonia, yskä, haukottelu

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: vatsakipu, pahoinvointi ja/tai oksentelu

Yleiset: ripuli, ummetus

Melko harvinaiset: ilmavaivat, peräpukamat, haavaumat, suun kuivuminen

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: maksahäiriöt, veren bilirubiinipitoisuuden suureneminen, hepatiitti (Hoidon aikana voi esiintyä maksan transaminaasipitoisuuden suurenemista. Naltrexon Vitaflon lopettamisen jälkeen transaminaasiarvot ovat pienentyneet lähtötasolle muutaman viikon kuluessa.)

Iho ja ihonalainen kudος

Yleiset: ihottuma

Melko harvinaiset: seborrea, kutina, akne, alopekia

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin yleiset: nivel- ja lihassärky

Melko harvinaiset: nivuskipu

Hyvin harvinaiset: rbdomyolyysi

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleiset: viivästynyt ejakulaatio, erektiohäiriö

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinaiset: tiheävirtsaus, dysuria

Kuulo- ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: epämukava tunne korvassa, korvakipu, tinnitus, kiertoaiheisuus

Infektiot

Melko harvinaiset: suun herpes, jalkasila

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleiset: vähentynyt ruokahalu

Yleisoireet

Hyvin yleiset: astenia

Yleiset: jano, lisääntynyt energisyys, vilunväristykset, runsas hikoilu

Melko harvinaiset: lisääntynyt ruokahalu, painonlasku, painonnousu, kuume, kipu, perifeerinen kylmyys, kuuman tunne

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Naltrexon Vitaflo -tablettien yliannostuksesta on rajoitetusti kliinistä kokemusta. Toksisia oireita ei todettu vapaaehtoisilla, jotka saivat 800 mg:n vuorokausiannoksia 7 päivän ajan. Mahdollisessa yliannostustapauksessa potilasta on seurattava tarkasti ja hoidettava oireiden mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Alkoholiriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet, ATC-koodi: N07BB04

Naltreksoni on spesifinen opioidiantagonisti, jolla on vain vähän agonistivaikutusta. Se kilpailee stereospesifisesti opioidireseptoreista, jotka sijaitsevat pääasiallisesti keskus- ja ääreishermostossa. Naltreksoni sitoutuu kompetitiivisesti näihin reseptoreihin ja toimii täten elimistön ulkopuolelta tuotujen opiaattien antagonistina.

Naltreksonihoito ei aiheuta fyysistä tai psyykkistä riippuvuutta. Opioidiantagonismille ei kehity toleranssia.

Naltreksonin vaikutusmekanismia alkoholismiin hoidossa ei ole täysin selvitetty, mutta sen roolia endogeenisessä opioidisysteemissä pidetään lähes varmana. On esitetty hypoteesi, että alkoholin juominen lisääntyy, koska alkoholi stimuloi endogeenista opioidiaktiivisuutta.

Naltreksoni ei aiheuta vastenmielisyyttä alkoholia kohtaan ja ei siten aiheuta disulfiraamin kaltaista reaktiota alkoholin nauttimisen jälkeen.

Naltreksonihoidon pääasiallinen vaikutus alkoholiriippuvaisilla potilailla on pienentynyt riski alkaa juoda hallitsemattomasti pieninkin alkoholimäärän nauttimisen jälkeen. Hoito antaa potilaalle "toisen mahdollisuuden" välttää muutoin toisiaan vahvistavista juomaan lankeamisesta ja täydellisestä kontrollin meneksestä. Naltreksonilla näyttää olevan myös alkoholin himoa vähentävä vaikutus, koska sillä on hillitsevä vaikutus pienten alkoholimäärien käytön jälkeen.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettuna naltreksoni imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Maksassa se käy läpi laajan ensikierron metabolian. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin yhden tunnin kuluessa.

Naltreksoni hydrolysoituu maksassa pääasiassa aktiiviseksi metaboliitiksi, 6-beeta-naltreksoniksi ja vähäisemmässä määrin 2-hydroksi-3-metoksi-6-beeta-naltreksoliksi.

Naltreksonin plasman puoliintumisaika on noin 4 tuntia, keskimääräinen pitoisuus veressä on 8,55 mg/ml ja plasmaproteiiniin sitoutuminen on 21 %. 6-beeta-naltreksonin plasman puoliintumisaika on 13 tuntia.

Lääke erittyy pääosin munuaisten kautta. Noin 60 % suun kautta otetusta annoksesta erittyy 48 tunnin aikana 6-beeta-naltreksoniglukuronidina ja naltreksonina.

5-10 kertaa suurempia naltreksonin pitoisuuksia plasmassa on raportoitu maksakirroosia sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset

eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Kuitenkin on viitteitä maksatoksisuudesta käytettäessä suurenevia annoksia, koska palautuvaa maksaentsyymien nousua on havaittu ihmisillä sekä terapeuttisilla että sitä suuremmilla annoksilla (ks. kohdat 4.4. ja 4.8.).

Naltreksoni (100 mg/kg, noin 140 kertaa ihmisen hoitoannosta suurempi annos) nosti merkitsevästi valeraskauksien määrää rotilla. Pariutuneiden naarasrottien raskauksien lukumäärä myös laski. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen hedelmällisyydelle ei tunneta.

Naltreksonin on todettu vaikuttavan rotan ja kanin sikiön kehitykseen silloin, kun on käytetty noin 140 kertaa ihmisen hoitoannoksia suurempia annoksia. Tämä vaikutus osoitettiin rotilla siten, että niille annettiin naltreksonia 100 mg/kg sekä ennen tiineyttä että sen aikana. Kaneilla vastaava vaikutus saatiin aikaan, kun annettiin naltreksonia 60 mg/kg siinä raskauden vaiheessa, jolloin elimet kehittyvät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti

Selluloosajauhe

Selluloosa, mikrokiteinen

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Krospovidoni

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste: Opadry 31 F 27245 vaaleanruskea

Laktoosimonohydraatti

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 4000

Musta rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkauskoot: 7, 14, 28, 30 ja 56 tablettia läpipainopakkauksessa (PCV/PVDC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstrasse 91/II f
1160 Wien
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

19506

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.12.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.3.2016