

## **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.

Tabletti voidaan puolittaa.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Alkoholiriippuvaisten potilaiden tukihoito alkoholivieroituksessa osana laajaa psykoterapiaohjelmaa.

### 4.2 Annostus ja antotapa

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

#### Aikuiset

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

Opiaattiriippuvaisille potilaille sekä niille, joiden epäillään käyttäneen opiaatteja, on tehtävä naloksonitesti (ks. kohta 4.4), ellei voida varmasti (virtsakokein) todeta, että potilas ei ole käyttänyt mitään opiaattia 7-10 päivää ennen Naltrexon Vitaflo -hoidon aloittamista.

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

#### Lapset ja nuoret

Naltrexon Vitaflon käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

#### Iäkkäät potilaat

Tiedot naltreksonin turvallisuudesta ja tehosta iäkkäille ovat riittämättömät tässä käyttöaiheessa.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys naltreksonille tai valmisteeseen sisällyttämille apuaineelle
- Akuutti hepatiitti
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta
- Opiaattiriippuvuus ja opiaattien äskettäinen väärinkäyttö, sillä seurauksena saattaa olla akuutti vieroitusoireyhtymä.
- Opiaatti-positiivinen virtsatesti tai naloksonitestin jälkeen esiintyvät vieroitusoireet.

- Käyttö yhdessä opioideja sisältävän lääkityksen kanssa

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

Alkoholin väärinkäyttäjillä esiintyy usein merkkejä maksan vajaatoiminnasta.

Häiriötä maksan toimintaa mittaavissa testeissä on todettu ylipainoisilla ja iäkkäillä potilailla, kun naltreksonia on annettu suosituksia suurempia annoksia (jopa 300 mg/vrk). Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen hoitoa ja hoidon aikana. Erityistä huomiota tulee kiinnittää potilaisiin, joilla seerumin maksaentsyymi-arvot ovat kolminkertaiset normaaliarvoihin verrattuna, sekä munuaisten vajaatoimintapotilaisiin.

. Jos yhteiskäytön kontraindikaatiosta huolimatta potilas tarvitsee opioidihoitoa, kuten analgesia tai anestesia hätätilanteissa, tarvittava annos voi olla tavanomaista korkeampi. Tällöin hengityslama ja verenkierron heikkeneminen saattaa olla syvempää ja pitkäkestoisempaa. Lisäksi saattaa esiintyä histamiinin vapautumiseen liittyviä oireita (esim. hikoilua, kutinaa ja muita iho- ja limakalvo-oireita). Tässä tilanteessa potilasta on tarkkailtava ja hoidettava tehostetusti.

Jos potilas tarvitsee kipulääkettä, on käytettävä sellaisia kipulääkkeitä, jotka eivät sisällä opiaatteja.

Potilaita on varoitettava, että suuri määrä esteen läpäiseviä opioideja voivat naltreksonin antamisen päätyttyä johtaa hengenvaaralliseen akuuttiin opioidiyliaannostukseen ja että lääkkeen käyttö yhdessä opioideja sisältävän lääkityksen kanssa on kielletty.

Naltreksonihoidon jälkeen potilaat saattavat olla herkempiä opiaatteja sisältäville lääkkeille.

Naloksonitestin tekemistä suositellaan, jotta voidaan selvittää opiaattien käyttö; naloksoni aiheuttaa lyhyempikestoisia vieroitusoireita kuin Naltrexon Vitaflo.

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 uusina antamalla 1,6 mg:n annos testiyhdistettä. Jos tämän jälkeen mitään oireita ei ilmene, potilaalle voidaan antaa 25 mg naltreksonihydrokloridia.

Naloksonihydrokloriditestistä ei pidä tehdä potilaalle, jolla on selviä vieroitusoireita eikä potilaille, joiden virtsatesti on opiaatti-positiivinen.

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-natreksoli metaboloitu sytokromi P450-entsyymin välityksellä. Siten on epätodennäköistä, että sytokromi P450-entsyymin inhibiittorit vaikuttaisivat naltreksonin farmakokinetiikkaan.

Yksi tapaus on raportoitu, joissa naltreksonin ja tioridatsiinin samanaikaisen käytön havaittiin aiheuttavan horrostilan ja uneliaisuutta.

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.

Tähän mennessä ei ole todettu yhteisvaikutuksia kokaiinin ja naltreksonihydrokloridin välillä.

Opiaatteja sisältävien lääkkeiden yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.3.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus:

Naltrexon Vitaflo -tablettien käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Naltreksonin on todettu vaikuttavan rotan ja kanin sikiön kehitykseen silloin, kun on käytetty noin 140 kertaa ihmisen hoitoannoksia suurempia annoksia. Eläinkokeissa ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia. Naltrexon Vitaflo -tabletteja tulee käyttää raskauden aikana vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta saatavan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin.

##### Imetys:

Ei tiedetä, erittykö naltreksoni tai 6-beeta-natreksoli äidinmaitoon. Naltrexon Vitaflo -tabletteja tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta saatavan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Naltrexon Vitaflo -tableteilla on vähäinen tai kohtalainen ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan 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 ( $< 1/10\ 000$ )

MedDRA:n mukainen elinjärjestelmä	Oire
Hyvin yleiset	
Hermosto	Päänsärky
	Unihäiriöt
	Levottomuus
	Hermostuneisuus

Ruoansulatuselimistö	Mahakipu
	Mahakouristukset
	Pahoinvointi
	Oksentelu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivel- ja lihaskivut
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Voimattomuus
Yleiset	
Hermosto	Jano
	Huimaus
	Vilunväristykset
	Lisääntynyt hikoilu
Silmät	Lisääntynyt kyyneleritys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Rintakipu
Ruoansulatuselimistö	Ripuli
	Ummetus
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Ruokahalun puute
Sukupuolielimet ja rinnat	Viivästynyt ejakulaatio
	Potenssihäiriöt
Psykkiset häiriöt	Lisääntynyt energisyys
	Alakuloisuus
	Ärtisyys
Harvinaiset	
Ruoansulatuselimistö	Maksan toimintahäiriöt
Psykkiset häiriöt	Masennus
	Itsemurha-ajatukset
	Itsemurhayritys
Hyvin harvinaiset	
Veri ja imukudos	Idiopaattinen trombosytopeeninen purppura

## 4.9 Yliannostus

### Oireet

Naltrexon Vitaflo -tablettien yliannostuksesta on rajoitetusti kliinistä kokemusta. Toksisia oireita ei todettu vapaaehtoisilla, jotka saivat 800 mg:n vuorokausiannoksia 7 päivän ajan.

### Hoito

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 alkoholismien 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 pienenkin 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 Farmakokinetiikka**

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**

10.10.2011