

**Fachinformation (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adepend 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 50 mg Naltrexonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält 126,755 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Kapselförmige, beige Filmtabletten mit einer Bruchrille auf jeder Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Adepend 50 mg Filmtabletten werden angewendet als Teil eines umfassenden Therapieprogramms gegen Alkoholabhängigkeit zur Reduktion des Rückfallrisikos, als unterstützende Behandlung in der Abstinenz und zur Minderung des Verlangens nach Alkohol.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Vor der Behandlung muss sichergestellt sein, dass der Patient opiatfrei ist (siehe auch Abschnitt 4.4).

Eine Behandlung mit Naltrexon sollte entsprechend den nationalen Behandlungsrichtlinien nur durch Ärzte initiiert und begleitet werden, die Erfahrungen in der Behandlung von alkoholabhängigen Patienten haben.

Eine Behandlung mit Naltrexon sollte nur bei Patienten erwogen werden, die für eine ausreichend lange Zeit opiatfrei sind (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Therapie mit Naltrexon sollte mit niedrigen Dosen von Naltrexon begonnen werden, entsprechend dem Schema zur Einleitung der Therapie.

Eine höhere Dosis als 150 mg auch nur für einen einzigen Tag kann zu einem erhöhten Auftreten von Nebenwirkungen führen und wird daher nicht empfohlen.

Anwendung beim Erwachsenen

Die empfohlene Dosis von Naltrexonhydrochlorid für Erwachsene beträgt 50 mg pro Tag (1 Tablette pro Tag).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Adepend 50 mg Filmtabletten wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in dieser Indikation nicht empfohlen, da Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe fehlen.

Anwendung bei älteren Personen

Eine sichere Anwendung zur Behandlung der Abhängigkeit bei älteren Personen ist nicht belegt.

Anwendung bei Personen mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung

Bei Personen mit einer schweren Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung sind Adepend 50 mg Filmtabletten kontraindiziert.

Patienten mit leichten bis mäßigen Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollten Adepend 50 mg Filmtabletten nur mit besonderer Vorsicht und unter engmaschiger Überwachung gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4). Eine Dosisanpassung sollte in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Adepend 50 mg Filmtabletten sollten mit einer kleinen Menge Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Es kann keine übliche Behandlungsdauer angegeben werden, da Adepend 50 mg Filmtabletten eine begleitende Therapieform darstellen, und der Genesungsprozess bei alkoholabhängigen Patienten, die auch psychologisch begleitet werden, individuell verschieden ist. Eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten wird empfohlen, wobei unter Umständen auch eine Therapieverlängerung erforderlich sein kann. Eine Wirksamkeit ist derzeit in kontrollierten Studien für den Zeitraum von bis zu 12 Monaten belegt.

Naltrexonhydrochlorid verursacht weder psychische noch physische Abhängigkeit. Es gibt keine Abschwächung der antagonistischen Wirkung bei Langzeitbehandlungen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Naltrexonhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Hepatitis oder Leberversagen
- schwere oder akute Lebererkrankung
- schwere Nierenerkrankung
- Patienten, die Opioid-Analgetika erhalten
- in Kombination mit einem opiathaltigen Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5)
- in Kombination mit Methadon (siehe Abschnitt 4.5)
- opiatabhängige Patienten, da es zu akuten Opiatentzugssymptomen kommen kann
- Patienten mit akuten Opiatentzugssymptomen
- Patienten mit Entzugssymptomen nach der Gabe von Naloxonhydrochlorid (positives Ergebnis des Naloxon-Provokationstests)
- Patienten mit positivem Urintest auf Opioide

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Therapie sollte entsprechend den nationalen Richtlinien von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung alkoholabhängiger Patienten eingeleitet und überwacht werden.

Während der Therapie sollten Schmerzen nur mit nicht-opioidhaltigen Schmerzmitteln behandelt werden.

Bei opiatabhängigen Patienten können durch Adepend 50 mg Filmtabletten Entzugsserscheinungen ausgelöst werden – sie können innerhalb von 5 Minuten auftreten und bis zu 48 Stunden andauern. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen und kann eine Verabreichung von Opioiden umfassen.

Leberfunktionstest

Aufgrund seiner hepatotoxischen Wirkung sollte Adepend bei Patienten mit akuter Lebererkrankung oder –schädigung mit Vorsicht angewendet werden.

Naltrexonhydrochlorid wird vor allem über die Leber metabolisiert und hauptsächlich mit dem Harn ausgeschieden. Deshalb sollte man besonders Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen während der Therapie gut überwachen (siehe Abschnitt 4.3). Leberfunktionstests sollten sowohl vor als auch während der Behandlung durchgeführt werden.

Es ist nicht ungewöhnlich, dass die Leberfunktion von Alkoholikern beeinträchtigt ist. Bei älteren adipösen alkoholabhängigen Patienten wurde nach erhöhten Naltrexon-Dosen (bis zu 300 mg/Tag) über veränderte Leberfunktionstests berichtet.

Leberfunktionstests sollten vor und während der Behandlung durchgeführt werden.

Feststellung der Opiatfreiheit

Bei Verdacht auf Opiatmissbrauch wird eine Überprüfung auf den Gebrauch von Opiaten empfohlen:

- Urintest: Wenn der Verdacht des Opiatmissbrauches trotz eines negativen Testergebnisses und ohne Vorliegen klinisch erkennbarer Entzugssymptome besteht, ist das Ergebnis mittels eines Naloxon-Tests abzusichern.
- Naloxon-Provokationstest: Entzugssymptome, die durch Naloxonhydrochlorid ausgelöst werden, sind von kürzerer Dauer als die, die durch Adepend 50 mg Filmtabletten ausgelöst werden.

Ein Naloxon-Provokationstest darf weder bei Patienten mit klinisch erkennbaren Entzugssymptomen durchgeführt werden noch bei Patienten mit positivem Urintest auf Opioide.

Sollten Entzugssymptome während dieses Tests auftreten, darf die Behandlung mit Adepend 50 mg Filmtabletten nicht begonnen werden. Die Behandlung darf nach einem negativen Testergebnis begonnen werden.

Das empfohlene Verabreichungsschema ist wie folgt:

- Intravenös: Intravenöse Gabe von 0,2 mg Naloxon. Treten innerhalb von 30 Sekunden keine Entzugssymptome auf, weitere 0,6 mg Naloxon i.v. verabreichen. Der Patient ist dann während der folgenden 30 Minuten kontinuierlich zu überwachen, um jedes Anzeichen eines Entzugssymptoms sofort zu erkennen.
- Subkutan: Subkutane Gabe von 0,8 mg Naloxon. Der Patient ist dann 30 Minuten lang auf Entzugssymptome zu beobachten.

Bestätigung des Tests: Wenn noch Zweifel bestehen, dass der Patient tatsächlich opioidfrei ist, soll der Beginn der Behandlung um 24 Stunden verzögert werden. In diesem Fall soll der Test mit 1,6 mg Naloxon wiederholt werden.

Eine Behandlung mit Naltrexon sollte nur bei Patienten erwogen werden, die ausreichend lange opiatfrei sind (etwa 5 - 7 Tage bei Heroin und zumindest 10 Tage bei Methadon).

Patienten sollten davor gewarnt werden, durch Anwendung hoher Dosen von Opioiden die Blockade wieder aufzuheben, da es nach dem Ende der Naltrexonwirkung zu einer akuten Opioidüberdosierung kommen kann – mit möglicherweise tödlichem Ausgang. Hohe Opioiddosen bei einer gleichzeitigen Naltrexonbehandlung können durch Beeinträchtigung der Atmung und des Kreislaufes zu einer lebensbedrohlichen Opioidvergiftung führen.

Nach der Behandlung mit Adepend 50 mg Filmtabletten können Patienten empfindlicher auf die Gabe opioidhaltiger Präparate reagieren.

Naltrexon kann zu einer vorübergehenden Erhöhung des diastolischen Blutdrucks mit nachfolgender Senkung der Körpertemperatur und Herzfrequenz führen.

Die Patienten müssen vor der begleitenden Anwendung von Opioiden (z.B.: Opiode in Hustenmitteln, Opiode zur symptomatischen Behandlung von Erkältungen oder Opiode in Mitteln gegen Diarrhoe etc.) während der Therapie mit Adepend 50 mg Filmtabletten gewarnt werden.

Sollte ein Patient, der mit Adepend 50 mg Filmtabletten behandelt wird, doch eine Therapie mit Opioiden benötigen, wie z.B. eine Opioidanalgesie oder Anästhesie in Notfallsituationen, kann die benötigte Dosis größer sein, um den gleichen therapeutischen Effekt zu erzielen. In diesen Fällen sind auch Atemdepression und Kreislaufstörungen stärker und länger andauernd. Symptome, die durch Histaminfreisetzung bedingt sind (z. B. Schwellungen im Gesicht, Juckreiz, Erytheme, Diaphoresis und andere Haut- und Schleimhauterscheinungen), können ebenfalls leichter auftreten. Der Patient benötigt in diesen Situationen besondere Aufmerksamkeit und Überwachung durch medizinisches Fachpersonal im Krankenhaus.

Das erhöhte Suizidrisiko bei Drogenabhängigen mit oder ohne eine begleitende Depression wird durch die Einnahme von Adepend 50 mg Filmtabletten nicht gesenkt.

Spezielle Vorsicht ist bei Patienten erforderlich, deren Leberenzymwerte den Normalwert um das Dreifache überschreiten sowie bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Lactose: Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactase-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zurzeit liegen nur wenige Erfahrungen zur Wirkung von Naltrexon auf die Pharmakokinetik anderer Substanzen vor. Die gleichzeitige Behandlung mit Naltrexon und anderen Arzneimitteln sollte mit Vorsicht durchgeführt und sorgfältig überwacht werden.

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt.

Es wurde über Fälle von Lethargie und Schläfrigkeit nach gleichzeitiger Anwendung von Naltrexon und Thioridazin berichtet.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass weder Naltrexonhydrochlorid noch der Hauptmetabolit 6- β -Naltrexol über die menschlichen CYP450 Enzyme metabolisiert werden. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass die Pharmakokinetik von Adepend 50 mg Filmtabletten von Substanzen beeinflusst wird, die die CYP450 Enzyme hemmen oder induzieren:

Nach der Behandlung mit Adepend 50 mg Filmtabletten können Patienten empfindlicher auf die Gabe opioidhaltiger Präparate reagieren.

Kontraindizierte Kombinationen: Die gleichzeitige Anwendung von Naltrexon mit Opioidderivaten (Analgetika, Antitussiva, Drogensersatztherapie) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Methadon als Substitutionstherapie: Es besteht das Risiko, Entzugssymptome auszulösen.

Nicht empfohlene Kombinationen: Eine gleichzeitige Anwendung von Naltrexon mit zentralen Antihypertonika (Alpha-Methyldopa) soll vermieden werden.

Eine gemeinsame Anwendung ist mit Vorsicht in Betracht zu ziehen mit:

Barbituraten, Benzodiazepinen, Anxiolytika, die keine Benzodiazepine sind (z. B. Meprobamat), Hypnotika, sedative Antidepressiva (Amitryptilin, Doxepin, Mianserin, Trimipramin), sedative Antihistaminika H1 und Neuroleptika (Droperidol).

Bis jetzt wurden keine Wechselwirkungen zwischen Kokain und Naltrexonhydrochlorid beschrieben.

Die Daten einer Sicherheits- und Verträglichkeitsstudie zeigten, dass bei gleichzeitiger Gabe von Naltrexon und Acamprosat an unbehandelte alkoholabhängige Personen die Verabreichung von Naltrexon den Acamprosat Spiegel signifikant erhöhte. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (z. B. Disulfiram, Lithium, Clozapin, Benzodiazepine) wurden nicht untersucht.

Zurzeit sind keine Interaktionen zwischen Naltrexon und Alkohol bekannt.

Zu den Wechselwirkungen mit opioidhaltigen Arzneimitteln siehe Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Schwangerschaft vor. Daten aus tierexperimentellen Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Diese Daten sind nicht ausreichend, um daraus eine klinische Relevanz abzuleiten. Ein mögliches Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Daher sollen Adepend 50 mg Filmtabletten nur dann schwangeren Frauen verabreicht werden, wenn, nach Einschätzung des behandelnden Arztes, der mögliche Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

Die Anwendung von Naltrexon bei alkoholabhängigen schwangeren Patientinnen, die eine Langzeittherapie mit Opiaten oder eine Substitutionstherapie mit Opiaten erhalten, oder bei opioidabhängigen schwangeren Patientinnen, erzeugt ein Risiko für ein akutes Entzugssyndrom, das schwerwiegende Folgen für die Mutter und den Fötus haben könnte (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von Naltrexon muss unterbrochen werden, wenn Opiatanalgetika verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Stillzeit:

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob Naltrexonhydrochlorid oder 6- β -Naltrexol in die Muttermilch abgegeben werden. Während der Naltrexon-Behandlung wird das Stillen nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen

von Maschinen

Adepend 50 mg Filmtabletten können physische und psychische Fähigkeiten beeinflussen, weswegen potentiell gefährvolle Tätigkeiten wie das Führen von Kraftfahrzeugen oder die Bedienung von Maschinen vermieden werden sollten.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind nach Organklassen und Häufigkeit geordnet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Herpes oralis, Tinea pedis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Selten: Idiopathische thrombozytopenische Purpura

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verringerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Nervosität, Angstzustände, Schlaflosigkeit

Häufig: Reizbarkeit, affektive Störungen

Gelegentlich: Halluzinationen, Verwirrung, Niedergeschlagenheit, Depression, Paranoia, Desorientierung, Alpträume, Agitiertheit, Libidostörungen, ungewöhnliche Träume

Selten: Suizidgefährdung, Suizidversuch

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Unruhe

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Tremor, Somnolenz

Augenerkrankungen

Häufig: Vermehrte Tränensekretion

Gelegentlich: verschwommene Sicht, Reizungen und Schwellungen des Auges, Photophobie, Augenschmerz oder Augenmüdigkeit, Farbensehchwäche

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Ohrenbeschwerden, Ohrenschmerzen, Tinnitus, Schwindel

Herzkrankungen

Häufig: Tachykardie, Herzklopfen, Abweichungen im EKG

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Blutdruckschwankungen, Erröten

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Schmerzen in der Brust

Gelegentlich: Nasale Kongestion, nasale Beschwerden, Rhinorrhoe, Niesen, oropharyngeale Beschwerden, vermehrtes Sputum, Sinusstörungen, Dyspnoe, Dysphonie, Husten, Gähnen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Diarrhoe, Obstipation

Gelegentlich: Flatulenz, Hämorrhoiden, Ulcus, Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Leberfunktionsstörungen, erhöhte Bilirubinwerte, Hepatitis. (Während der Behandlung kann es zu einem Ansteigen der Transaminasen kommen. Nach Absetzen von Adepnd sinken die Transaminasewerte innerhalb einiger Wochen auf die ursprünglichen Werte.)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: Seborrhoe, Pruritus, Akne, Alopecie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie und Myalgie

Gelegentlich: Leistenschmerzen

Sehr selten: Rhabdomyolyse

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Pollakisurie, Dysurie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Verzögerte Ejakulation, erektile Dysfunktion, Libidostörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Asthenie

Häufig: Durst, gesteigerte Energie, Schüttelfrost, Hyperhidrose

Gelegentlich: gesteigerter Appetit, Gewichtsverlust, Gewichtszunahme, Fieber, Schmerzen, Kältegefühl in den Extremitäten, Hitzewallungen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Es gibt nur wenig Erfahrung mit Überdosierungen von Naltrexonhydrochlorid. Bei Versuchen mit Freiwilligen, die über sieben Tage 800 mg Naltrexonhydrochlorid/Tag erhielten, gab es keine Hinweise auf Toxizität.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollten die Patienten sorgfältig überwacht und symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, ATC-Code: N07BB04

Naltrexonhydrochlorid ist ein oral angewendeter, langwirksamer spezifischer Opioidantagonist. Naltrexonhydrochlorid bindet kompetitiv an Rezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem und blockiert damit den Zugang für exogen zugeführte Opioide.

Die Behandlung mit Adepend 50 mg Filmtabletten führt weder zu physischer noch zu psychischer Abhängigkeit. Auch eine Toleranzentwicklung für die opioid-antagonistische Wirkung konnte nicht beobachtet werden.

Der Wirkungsmechanismus von Naltrexonhydrochlorid ist nicht restlos geklärt. Eine Wechselwirkung mit dem endogenen Opioidsystem wird angenommen. Es besteht die Hypothese, dass Alkoholkonsum beim Menschen eine alkoholbedingte Stimulation des endogenen Opioidsystems verstärkt.

Die Therapie mit Adepend 50 mg Filmtabletten ist eine non-aversive Therapie und verursacht keine Reaktionen nach der Einnahme von Alkohol. Daher gibt es auch keine Disulfiram-ähnlichen Reaktionen.

Der Haupteffekt einer Behandlung mit Adepend 50 mg Filmtabletten scheint ein vermindertes Risiko für einen kompletten Rückfall nach dem Konsum einer geringen Menge Alkohol zu sein. Das gibt dem Patienten die Möglichkeit, durch die verminderte Stimulation einem kompletten Rückfall mit vollständigem Kontrollverlust zu entgehen.

Naltrexonhydrochlorid reduziert das Verlangen („Craving“) nach Alkohol während Abstinenz und nach Alkoholaufnahme. Die Reduktion des Verlangens nach Alkohol senkt das Rückfallrisiko abstinenter und nicht abstinenter Patienten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Naltrexonhydrochlorid im Gastrointestinaltrakt schnell und vollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird nach einer Stunde erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt 21 %. Der Plasmaspiegel im steady-state liegt bei 8,55 mg/ml.

Metabolismus

Die Metabolisierung erfolgt zu einem Großteil über einen „First-pass“-Mechanismus in der Leber. Naltrexonhydrochlorid wird hauptsächlich zum aktiven Hauptmetaboliten 6- β -Naltrexol hydroxyliert und zu einem kleineren Teil zu 2-Hydroxy-3-methoxy-6- β -naltrexol.

Ausscheidung

Die Substanz wird vor allem renal ausgeschieden. Ungefähr 60 % der peroral verabreichten Menge werden als 6- β -Naltrexol und Naltrexonhydrochlorid in glucuronidierter Form innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit von Naltrexonhydrochlorid beträgt ca. 4 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit von 6- β -Naltrexol beträgt 13 Stunden.

Es gibt Berichte, wonach bei Patienten mit Zirrhose die Plasmakonzentration von Naltrexonhydrochlorid 5- bis 10-mal höher sein kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Anwendung, Genotoxizität und zum karzinogenen Potenzial, zeigen keine spezielle Gefährdung für den Menschen an. Allerdings gibt es gewisse Hinweise auf eine Lebertoxizität bei steigender Dosierung. Reversible Anstiege von Leberenzymen wurden bei Patienten beobachtet, die mit therapeutischen oder höheren Dosen behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Naltrexonhydrochlorid (100 mg/kg/Tag, ca. das 140-fache der therapeutischen Dosis beim Menschen) verursachte einen signifikanten Anstieg an Scheinschwangerschaften bei Ratten. Außerdem kam es zu einer Abnahme der Trächtigkeitsrate bei verpaarten weiblichen Ratten. Die Relevanz dieser Untersuchungen für die Fertilität des Menschen ist nicht bekannt.

Es wurde gezeigt, dass Naltrexonhydrochlorid, wenn es in Dosen verabreicht wird, die ca. dem 140-fachen der therapeutischen Dosis beim Menschen entsprechen, bei Ratten und Kaninchen einen embryotoxischen Effekt hat. Dieser Effekt wurde bei Ratten gezeigt, die mit 100 mg/kg/Tag Naltrexonhydrochlorid vor und während der Trächtigkeit dosiert wurden und bei Kaninchen, die mit 60 mg/kg/Tag Naltrexonhydrochlorid während der Organentwicklung behandelt wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Cellulosepulver

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Crospovidon (Typ A)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Titanoxid (E 171)
Macrogol 4000
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

7, 10, 28, 30 und 100 Tabletten in einer PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackung verpackt in einer Faltschachtel. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
Wintergasse 85/1B
3002 Purkersdorf
Österreich

Mitvertreiber:
Amomed Pharma GmbH
Storchengasse 1
1150 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

79343.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.05.2010 / 03.06.2015

10. STAND DER INFORMATION

August 2018

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig