



## PRODUKTRESUMÉ

for

### Naltrexone ”POA Pharma”, filmovertrukne tabletter

**0. D.SP.NR.**  
28065

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Naltrexone ”POA Pharma”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50,00 mg naltrexonhydrochlorid (svarende til 45,18 mg naltrexon).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver filmovertrukket tablet indeholder 193 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukket tablet.

Gule, 6x13 mm ovale, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med en delekærv på den ene side og glat på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til understøttelse af abstinens i behandling af alkoholafhængighed.

**4.2 Dosering og administration**

Voksne

Behandling med naltrexon bør indledes og overvåges af kvalificerede læger.

Den anbefalede dosis til alkoholafhængighed til understøttelse af abstinens er 50 mg pr. dag (1 tablet).

Da behandlingen med naltrexonhydrochlorid er en supplerende behandling, og helbredelsesprocessen for alkoholafhængige patienter er individuel, kan der ikke angives

en standard-behandlingstid. En indledende periode på tre måneder bør overvejes. Dog kan administration i længere tid være påkrævet.

#### Børn og teenagere (<18 år)

Naltrexon bør ikke anvendes til børn og teenagere under 18 år, da der ikke foreligger data for sikkerhed og virkning.

#### Ældre

Der foreligger ikke tilstrækkelige data for naltrexons sikkerhed og virkning for denne indikation til ældre patienter.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for naltrexonhydrochlorid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Alvorligt nedsat nyrefunktion
- Alvorligt nedsat leverfunktion
- Akut hepatitis
- Opioidafhængige patienter, som på det givne tidspunkt stadig misbruger opioider, da der kan opstå akut abstinenssyndrom.
- Positivt screeningsresultat for opioider, eller hvis naloxon-provokationstestens resultat er negativt.
- Anvendelse sammen med et opioidholdigt lægemiddel.
- I kombination med methadon (se pkt. 4.5)

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I overensstemmelse med nationale retningslinier bør behandling initieres og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af alkoholafhængige patienter.

Indtagelse af høje doser af opioider under samtidig behandling med naltrexon kan medføre livstruende opioidforgiftning på grund af åndedræts- og kredsløbssvigt.

Skal naltrexon bruges til opioidafhængige patienter, kan et abstinenssyndrom forekomme hurtigt: De første symptomer kan optræde inden for 5 minutter, de sidste efter 48 timer. Abstinenssymptomer behandles symptomatisk.

Det er ikke ualmindeligt, at patienter med et alkoholmisbrug udviser tegn på nedsat leverfunktion. Unormale leverfunktionstestresultater er rapporteret hos overvægtige og ældre patienter uden alkoholmisbrug i anamnesen, der fik naltrexon i doser højere end de anbefalede (op til 300 mg pr. dag). Kontrol af leverfunktion skal foretages før og under behandling.

Naltrexon metaboliseres i udstrakt grad i leveren og udskilles primært i urinen. Der skal derfor udvises forsigtighed ved administration til patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Der skal udvises særlig opmærksomhed hos patienter med leverenzymniveauer i serum, som er større end tre gange den normale værdi og hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Behandling med naltrexon må først initieres, når opioidet har været seponeret i tilstrækkelig lang tid (ca. 5-7 dage for heroin og mindst 10 dage for methadon).

Patienter skal advares mod samtidig brug af opioider (f.eks. opioidholdig hostemedicin, opioidholdige lægemidler til symptombehandling af almindelige forkølelser eller opioidholdige lægemidler mod diarré osv.) under naltrexon-behandlingen (se pkt. 4.3). Hvis en patient har behov for opioider, f.eks. opioidanalgetika eller anæstesi i nødsituationer, kan den nødvendige dosis være højere end normalt. I disse tilfælde vil respirationsdepression og virkninger på kredsløbet være mere udtalte og længerevarende. Symptomer i forbindelse med histaminfrigørelse (diaforese, kløe og andre hud- eller slimhindemanifestationer) kan ligeledes manifestere sig lettere. I disse situationer kræver patienten særlig opmærksomhed og pleje.

Under behandling med naltrexon bør smerter kun behandles med non-opioidanalgetika.

Patienter skal advares om, at indtagelse af store doser af opioider i et forsøg på at overvinde blokeringen efter ophør af naltrexons virkning resulterer i en akut overdosis af opioid med mulig fatal udgang.

Patienter kan blive mere følsomme over for medicin, der indeholder opioider, efter behandling med naltrexon.

Lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der foreligger kun begrænset klinisk erfaring og eksperimentelle data om naltrexons virkning på andre stoffers farmakokinetik. Samtidig behandling med naltrexon og andre lægemidler bør udføres med forsigtighed og bør overvåges nøje.

Der er ikke udført interaktionsstudier.

In vitro-studier har vist, at hverken naltrexon eller dets hovedmetabolit 6- $\beta$ -naltrexol metaboliseres via humane CYP450-enzymet. Derfor er det usandsynligt, at naltrexons farmakokinetik påvirkes af stoffer, som hæmmer cytochrom P450-enzymet.

*Kombinationer der frarådes:* opioidderivater (analgetika, antitussiva, substitutionsbehandling), centrale antihypertensiva, (alpha-methyl dopa).

Samtidig administration af naltrexon med et opioidholdigt lægemiddel bør undgås.

Methadon ved substitutionsbehandling. Der er risiko for seponeringssyndrom.

*Kombination, der skal overvejes:* barbiturater; benzodiazepiner, anxiolytika bortset fra benzodiazepiner (dvs meprobamat), hypnotika, sedative antidepressiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, trimipramin), sedative antihistaminer H1, neuroleptika (droperidol).

Der er rapporteret tilfælde af sløvhed og døsigthed er blevet rapporteret efter samtidig brug af naltrexon og thioridazin.

Data fra et sikkerheds- og tolerabilitetsforsøg med samtidig administration af naltrexon og acamprosat til ikke-behandlingsøgende, alkoholafhængige personer viste, at administration af naltrexon øgede acamprosat-plasmaniveauet signifikant. Interaktion med

andre psykofarmakologiske stoffer (f.eks. disulfiram, lithium, clozapin) er ikke blevet undersøgt.

Der er til dato ikke beskrevet interaktion mellem cocain og naltrexonhydrochlorid.

Der er ingen kendte interaktioner mellem naltrexon og alkohol.

Vedrørende interaktioner med lægemidler, som indeholder opioider, se. pkt. 4.3 og 4.4.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data om anvendelse af naltrexonhydrochlorid til gravide. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at fastslå den kliniske relevans. Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Naltrexon bør kun gives til gravide, hvis den behandlende læge skønner, at de potentielle fordele opvejer de mulige risici.

Anvendelse af naltrexon til gravide, alkoholiske patienter, der er i langtidsbehandling med opioider eller substitutionsbehandling med opioider, eller til gravide, opioidafhængige kvinder, skaber en risiko for akut seponeringssyndrom, som vil kunne have alvorlige konsekvenser for moderen og fostret (se pkt. 4.4). Administration af naltrexon skal seponeres, hvis der ordineres opioidanalgetika (se pkt. 4.5).

##### Amning

Der foreligger ingen kliniske data om brug af naltrexonhydrochlorid i amningsperioden. Det vides ikke, om naltrexon eller 6-beta-naltrexol udskilles i human mælk. Amning frarådes under behandling med naltrexon.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Naltrexon kan nedsætte mentale og/eller fysiske evner, der kræves for at udføre potentielt farlige opgaver så som at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

De følgende bivirkninger er opstillet efter systemorganklasse og hyppighed:

MedDRA systemorganklasser	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Infektioner og infestationer			Oral herpes Tinea pedis		
Blod og lymfesystem			Lymphadenopati	Idiopatisk trombocytopenisk purpura	
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit			

Psykiske forstyrrelser	Nervøsitet Angst Insomni	Forøget energi Modløshed Irritabilitet Humørsvingninger Affektive lidelser	Hallucinationer Konfusion Depression Paranoia Desorientering Mareridt Agitation Libidoforstyrrelser Unormale drømme	Selvmoedstanker Selvmoedforsøg	Eufori
Nervesystemet	Hovedpine Rastløshed	Svimmelhed Vertigo	Tremor Somnolens	Taleforstyrrelser	
Øjne		Øget tåreflod	Sløret syn Øjenirritation Fotofobi Hævelse af øjne Øjensmerte eller astenopi		
Øre og labyrinth			Øregener Ørepine Tinnitus Vertigo		
Hjerte		Takykardi Palpitationer Ekg-forandringer			
Vaskulære lidelser			Blodtryksfluktuationer Rødme		
Luftveje, thorax og mediastinum		Brystsmerter	Tilstoppet næse Nasale gener Rinorré Nysen Orofaryngeal smerte Øget spytmængde Sinusforstyrrelser Dyspnø Dysfoni Hoste Gaben		
Mave-tarmkanalen	Mavesmerter	Diarré Obstipation	Flatulens Hæmorider		

	Mavekramper Kvalme Tilbøjelighed til opkastning		Ulcer Mundtørhed		
Lever og galdeveje			Lever sygdomme Øget blodbilirubin Hepatitis (under behandling kan der forekomme stigning i levertransaminas er. Efter seponering af Naltrexone POA Pharma falder transaminaserne til baseline i løbet af flere uger)		
Hud og subkutane væv		Udslæt	Seborré Pruritus Acne Alopeci		Eksantem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Led- og muskelsmerter		Lyskesmerter		Rhabdomyolyse
Nyre og urinveje		Urinretention	Pollakiuri Dysuri		
Det reproduktive system og mamae		Forsinket ejakulation Nedsat potens			
Almene symptomer og reaktioner på administrations stedet	Følelse af svaghed	Tørst Øget energi Kuldegys- ninger Hyperhidrose	Øget appetit Vægttab Vægtstigning Pyreksi Smerte Perifer kuldefølelse Varmefølelse		

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

#### **4.9 Overdosering**

##### Symptomer

Der er begrænset klinisk erfaring med patienter, som har fået en overdosis naltrexon. Der var ikke tegn på toksicitet hos frivillige forsøgspersoner, som fik 800 mg/dag i syv dage.

##### Behandling

I tilfælde af overdosis bør patienten monitoreres nøje og symptomatisk behandling iværksættes.

#### **4.10 Udlevering**

A

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler ved alkoholafhængighed. ATC-kode: N07BB04.

Naltrexon er en specifik opioidantagonist med minimal agonistisk aktivitet. Det virker ved stereospecifik kompetitiv binding til receptorer, der primært er lokaliseret i det centrale og perifere nervesystem. Naltrexon binder sig kompetitivt til disse receptorer og blokerer adgang for eksogent administrerede opioider.

Naltrexonbehandling fører ikke til fysisk eller mental afhængighed. Der er ikke set tolerance over for den opioid-antagoniserende virkning.

Naltrexon reducerer risikoen for tilbagefald og understøtter afvænningen fra opioider.

Naltrexon er en non-aversionsterapi og forårsager ikke reaktioner efter opioid-indtagelse. Derfor medfører det ikke en reaktion af disulfiram-typen.

Naltrexons virkningsmekanisme på alkoholisme er ikke fuldstændig klarlagt, men en interaktion med det endogene opioidsystem forventes at spille en vigtig rolle. Hypotesen er, at alkoholindtagelse hos mennesker forstærkes af en alkohol-induceret stimulering af det endogene opioidsystem.

Naltrexon er en non-aversionsterapi og forårsager ikke negativ reaktion af disulfiram-typen, når der indtages alkohol.

Naltrexons primære effekt på alkoholafhængige patienter ser ud til at være en reduktion af risikoen for fuldstændigt tilbagefald med ukontrolleret drikkeri efter indtagelse af en begrænset mængde alkohol.

Dette giver patienten "en chance mere" for at undslippe de gensidigt forstærkende mekanismer for fuldstændigt tilbagefald og fuldstændigt tab af kontrol. Naltrexon ser også

ud til at have en effekt på den primære trang, da det virker ikke-forstærkende efter indtagelse af begrænsede mængder alkohol.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Naltrexon absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen efter peroral administration.

### Biotransformation

Det gennemgår en first-pass-metabolisme i leveren og maksimal plasmakoncentration nås efter ca. 1 time.

Naltrexon hydroxyleres i leveren, hovedsageligt til den aktive hovedmetabolit 6-beta-naltrexol og, i mindre grad, til 2-hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexol.

Naltrexons plasmahalveringstid er ca. 4 timer, den gennemsnitlige blodkoncentration er 8,55 mg/ml og plasmaproteinbindingen er 21 %. 6-beta-naltrexols plasmahalveringstid er 13 timer.

### Elimination

Lægemidlet udskilles hovedsageligt via nyrene. Ca. 60 % af en peroralt administreret dosis udskilles inden for 48 timer, som glukuroniseret 6-beta-naltrexol og naltrexon.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viste ingen speciel risiko for mennesker baseret på konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. Der er imidlertid nogle tegn på hepatotoksicitet ved stigende dosis, da reversibel øgning af leverenzymmer er fundet hos personer ved terapeutiske og højere doser (se pkt. 4.4 og 4.8).

Naltrexon (100 mg/kg, ca. 140 gange den anbefalede terapeutiske dosis til mennesker) medførte en signifikant stigning i pseudo-drægtighed hos rotter. Der forekom også et fald i drægtighedsraten hos hunrotter efter parring. Betydningen af disse observationer for menneskers fertilitet kendes ikke.

Naltrexon har vist sig at have en embryocidal virkning hos rotter og kaniner, når det gives i doser på omkring 140 gange den terapeutiske dosis til mennesker. Denne virkning blev demonstreret hos rotter, der fik 100 mg/kg naltrexon før og under drægtighedsperioden og kaniner behandlet med 60 mg/kg naltrexon i organdannelsesperioden.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Tabletterne

Lactosemonohydrat

Mikrokrystallinsk cellulose

Crospovidon

Silica, kolloid vandfri

Magnesiumstearat



### Filmovertræk

Hypromellose (E464)

Macrogol 400

Polysorbat 80 (E 433)

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

De filmovertrukne tabletter er pakket i hvid, uigennemsigtigt PVC/PE/Aclar-alu-blisterpakninger og alu-alu-blisterpakninger, der indeholder 7, 14, 28, 30, 50 og 56 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

POA Pharma Scandinavia AB

Hyllie Stationstorg 31, vån 5

215 32 Malmø

Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

49645

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. september 2012

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

10. juli 2023