

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-15582/29.12.06

705/17.10.06

Менц

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ПРОДУКТА

Ethylex

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg Naltrexone hydrochloride.
За помощни вещества вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка за перорално приложение.
Бежова филмирана таблетка с форма на капсула и разделителна линия от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1. Терапевтични индикации

Лечението с Ethylex 50 mg филмирани таблетки представлява част от комплексното лечение, включващо и психотерапевтична програма, при алкохолна зависимост, за подпомагане и преодоляване на абстиненцията.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Препоръчаната доза naltrexone е 50 mg дневно (1 таблетка).

Пациенти, за които се подозира, че употребяват или са били прираствени към опиати, трябва да преминат провокационен тест с naltrexone (Вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), тъй като трябва да бъде доказано, че пациентите не са приемали никакви опиати 7-10 дни преди започване на лечението с naltrexone.

Няма стандарти за продължителността на терапията, тъй като naltrexone е допълнителна терапия, а процесът на пълно възстановяване на алкохолно-зависимите пациенти е много различен. Препоръчва се лечението да продължи поне 3 месеца, но то може да бъде продължено в зависимост от клиничните резултати.



Деца и подрастващи

Naltrexone не трябва да се прилага на деца и подрастващи под 18 годишна възраст, тъй като липсват достатъчно клинични данни за прилагането му в тази възрастова група. Безопасната употреба при деца не е доказана.

Хора в напреднала възраст

Няма достатъчно данни за ефикасност и безопасност на naltrexone при хора в напреднала възраст.

4.3. Противопоказания

Ethylex не трябва да се дава на пациенти с остър хепатит, тежка чернодробна или бъбречна увреда.

Ethylex не трябва да се дава на пациенти със зависимост към опиати, които продължават приема, тъй като може да се развие остър синдром на отнемане.

Ethylex не трябва да се дава на пациенти, които са показали положителен резултат при скрининговия провокационен тест за опиоиди или са отпаднали при провокационния тест с naloxone.

Ethylex не трябва да се дава на пациенти, които са свръхчувствителни към naltrexone или някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наличните експериментални и клинични данни за ефекта на naltrexone върху фармакокинетиката на други лекарства са недостатъчни. Едновременното прилагане на naltrexone и лекарства с тесен терапевтичен индекс трябва да се извършва и проследява с внимание (вж. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия).

Започването и завършването на лечението трябва да се извършва от лекар с опит в лечението на алкохолната зависимост.

Нерядко хора, които често употребяват алкохол, показват белези на увредена чернодробна функция. Пациенти със затлъстяване и възрастни, които са получавали naltrexone в дози, по-високи от препоръчаните за лечение на алкохолна зависимост (до 300 mg/дневно), нерядко показват абнормни чернодробни функционални тестове. Контрол на чернодробните параметри трябва да се извършва преди започване и в хода на лечението. Особено внимание трябва да се обръща на пациенти, чиито нива на чернодробните ензими превишават повече от три пъти нормата, както и на такива с бъбречна увреда.

По време на лечението с Ethylex, лечението на различните болкови синдроми трябва да се извършва само с неопиатни аналгетици.



Пациентите трябва да бъдат предупредени, че след прекратяване на лечението с naltrexone, прилагането на високи дози опиоиди може да доведе до остро опиоидно предозиране с възможен фатален изход. След провеждане на лечението с Ethylex, пациентите могат да бъдат по-чувствителни към лекарства, съдържащи опиати.

За определянето на това, дали пациентът употребява опиоиди, се препоръчва провеждането на провокационен тест с naloxone. Предизвиканият от naloxone синдром на отнемане е с по-кратка продължителност, в сравнение с този, предизвикан от Ethylex.

Процедурата е следната:

- препоръчва се венозно инжектиране на 0.2 mg naloxone hydrochloride.
- ако не се проявят симптоми на отнемане в следващите 30 секунди, трябва да се инжектиране на следващата доза 0.6 mg naloxone hydrochloride.
- пациентът да се наблюдава в следващите 30 минути.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват опиоиди (напр. в състава на противокашлични медикаменти, медикаменти за симптоматично лечение на простуда или противомаларийни лекарства) в хода на лечението с Ethylex. Ако пациентът се нуждае от опиоиди, напр. опиоидна аналгезия или анестезия при спешни случаи, за постигане на желания терапевтичен ефект трябва да се приложи по-висока доза опиоид. В тези случаи, потискането на дишането и циркулаторните ефекти ще бъдат по-изразени и по-продължителни. По-често могат да се проявят и симптоми, свързани с отделянето на хистамин (изпотяване, сърбеж и други кожни и лигавични прояви). В тези случаи пациентите се нуждаят от специално внимание и грижи.

4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействия

Не са извършвани проучвания за взаимодействие. Не е известно дали naltrexone повлиява метаболизма на други вещества. Едновременното прилагане с други лекарства трябва да се извършва с повишено внимание. Проучвания *in vitro* показват, че нито naltrexone, нито неговия основен метаболит 6- β -naltrexone се метаболизират от човешката ензимна система CYP450. Следователно не е вероятно фармакокинетиката на naltrexone да бъде повлияна от вещества, инхибиращи или активиращи ензимите CYP450. Съобщава се за единичен случай на летаргия и сомнолентност след едновременно прилагане на naltrexone и thioridazine.

Данните от проучванията за безопасност и толерантност при алкохолно-зависими пациенти, при едновременното прилагане на asamprosate и на naltrexone, води до значително нарастване на плазмените нива на asamprosate. Взаимодействията с други психофармакологични вещества (disulfirame, amitryptiline, doxepine, lithium, clozapine, benzodiazepines) не са изследвани.

До сега не е описано взаимодействие между кокаин и naltrexone hydrochloride.



За взаимодействия с лекарства, съдържащи опиати – Вж. в т. 4.4.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма клинични данни за употребата на naltrexone hydrochloride от бременни. Naltrexone е показал ембриоциден ефект у плъхове и зайци, когато е прилаган в дози, приблизително 140 пъти над човешката терапевтична доза. Данните от проучванията върху животни не са показали тератогенен ефект. Прилагането на Ethylex на бременни трябва да става само след строга преценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Не е известно дали naltrexone или 6-β-naltrexone се излъчва с кърмата. Ethylex трябва да се дава на кърмещи жени само след строга преценка на съотношението полза/риск.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Ethylex може да повлияе върху мисловните и психичните възможности, което да се отрази на шофирането или работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции.

Честота по MedDRA конвенцията

Много чести (> 10)

Системно-органна класификация по MedDRA	Симптом
Стомашно-чревни нарушения	Стомашни болки
	Стомашни крампи
	Гадене
	Позиви за повръщане
Общо състояние	Слабост
Мускулно-скелетна система и съединителна тъкан	Ставна и мускулна болка
Нарушения на нервната система	Главоболие
	Нарушение на съня
	Безпокойство
	Нервност

Чести (>1/100 до <1/10)

Системно/органно засягане	Симптом
Нарушения на очите	Повишена слъзна секреция
Общо състояние	Загуба на апетит



Стомашно-чревни нарушения	Диария
	Запек
	Жажда
Нарушения на нервната система	Виене на свят
	Треперене
	Повишено потене
Психични нарушения	Повишена енергия
	Униние
	Раздразнителност
Нарушения на възпроизводителната система	Забавена еякулация
	Понижена потентност
Гръдни нарушения	Болки в гръдния кош
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив

Нечести (>1/1 000 до < 1/100)

В тази група няма нежелани лекарствени реакции.

Редки (>1/10 000 до < 1/1000)

Системно/органно засягане	Симптом
Хепато-билиарни нарушения	Чернодробна увреда
Психични нарушения	Депресия
	Суицидни идеи
	Суицидни опити

Много редки (< 1/10 000, вкл. отделни съобщения)

Системно/органно засягане	Симптом
Нарушения на кръвта и лимфната система	Идиопатична тромбоцитопенична пурпура

4.9. Предозиране

Симптоми

Клиничният опит с предозиране на Naltrexone при пациенти е ограничен. Няма данни за токсичност от пациенти, приемали 800 mg/дневно в продължение на седем дни.

Лечение

В случай на предозиране, пациентите трябва да бъдат мониторирани и лекувани симптоматично под строг контрол.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група

Лекарства, използвани за лечение на алкохолна зависимост.

АТС код:

N07B B04.

5.1. Фармакодинамични свойства.

Naltrexone е специфичен опиатен антагонист. Той действа чрез стереоспецифична конкуренция с рецептори, които са разположени в централната и периферната нервна система. Той се свързва конкурентно с тези рецептори и блокира достъпа на ендогенно въведените опиоиди.

Лечението с naltrexone не води до физическа или психическа зависимост. Не се отбелязва развитие на толерантност към опиатния му антагонизиращ ефект.

Механизмът на действие на naltrexone при алкохолизъм не е напълно изяснен, като се подозира важна роля на взаимодействието с ендогенната опиоидна система. Съществува хипотезата, че алкохолната консумация при хората се подсилва от алкохол-индуцирана стимулация на ендогенната опиоидна система.

Ethylex не е аверзивно лекарство и не може да предизвика дисулфирам-подобна реакция при прием на алкохол.

Най-същественият ефект от лечението с naltrexone на опиатно-зависими пациенти е намаляване риска от възвръщане към заболяването с неконтролируем прием на алкохол, в случай, че приемат малко количество. Той дава на пациентите “втори шанс” за избягване от заболяването. Счита се, че naltrexone има ефект върху нуждата от алкохол, като приемът на малки количества не води до релапс в развитие на заболяването.

5.2. Фармакокинетични свойства.

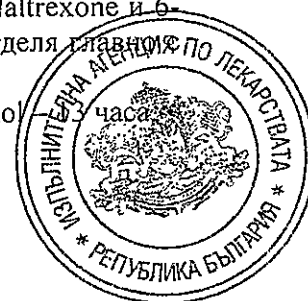
След перорално приложение, Ethylex се абсорбира бързо и напълно от стомашно-чревния тракт.

Метаболизирането се извършва в много голяма степен още с “първото преминаване” през организма и пиковата плазмена концентрация се достига до един час след приема.

Има голям обем на разпределение, като 21% от абсорбираната доза се свързва с плазмените белтъци.

Naltrexone се хидроксилира, като се образува основния активен метаболит 6-beta-naltrexol и в по-малка степен 2-hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexolol. Naltrexone и 6-beta-naltrexol притежават фармакологична активност. Naltrexone се отделя главно в урината като конюгирана форма.

Плазменият полуживот на Naltrexone е около 4 часа, а на 6-beta-naltrexol



Няма налични данни за фармакокинетиката на naltrexone при особени групи пациенти (деца, хора в напреднала възраст, както и такива с чернодробна и бъбречна увреда). Прилагането на naltrexone при такива пациенти трябва да се извършва с внимание (Вж. също 4.2.).

5.3. Предклинични данни за безопасност.

Предклиничните данни, получени от проучвания за безопасност, фармакология, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал, не показват особен риск за хората. Въпреки това, обаче, има някои данни за хепатотоксичност при нарастване на дозата, тъй като при хора, е отбелязано обратимо нарастване на чернодробните ензими при прилагане на терапевтични и по-високи дози (Вж. 4.4. и 4.8.).

Naltrexone (100 mg/kg, приблизително 140 пъти над терапевтичната доза за хора) води до значително нарастване на псевдо-бременността у плъхове. Намаляване на честотата на забременяване у плъхове в репродуктивна възраст също е наблюдавано. Не е известно значението на тези наблюдения върху човешкия фертилитет.

Naltrexone при даване на плъхове и зайци в дози 140 пъти над терапевтичната доза за хора е показал ембриоциден ефект. Този ефект е демонстриран при плъхове в доза 100 mg/kg преди или по време на бременността, и при зайци в доза 60 mg/kg. прилагано по време на органогенезата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества.

Сърцевина на таблетката

Lactose monohydrate 123.155 mg

Powdered Cellulose 17.593 mg

Crospovidone 4.334 mg

Microcrystalline cellulose 48.084 mg

Silica colloidal anhydrous 3.084 mg

Magnesium stearate 3.750 mg

Обвивка на таблетката: Opadry 31F27245 Beige

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 4000 oxide

Black iron oxide (E 172)

Red iron oxide (E 172)

Yellow iron oxide (E172)



6.2. Несъвместимости.

Не са известни.

6.3. Срок на годност.

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение.

Съхранение при температура под 25°C.
Съхранение в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката.

7, 14 или 28 таблетки в PCV/PVDC блистер, покрит с алуминиево фолио, поставено в картонена кутия.

6. 6. Препоръки при употреба

Без специални изисквания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ТЪРГОВСКАТА МАРКА.

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНО**9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ.****10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА.**

08. 07. 2005 год.

