

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naltrexon HCl aop 50 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 50 mg Naltrexonhydrochlorid.

Eine Filmtablette enthält 126,8 mg Laktose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Kapselförmige, beige Filmtabletten mit einer Bruchrille auf jeder Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung als zusätzliche Behandlung innerhalb eines umfassenden Therapieprogramms einschließlich psychologischer Begleitung für entwöhnte Patienten, die opioidabhängig waren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Naltrexon soll von einem entsprechend qualifizierten Arzt eingeleitet und überwacht werden.

#### Anwendung beim Erwachsenen

Die empfohlene Initialdosis von Naltrexonhydrochlorid beträgt 25 mg (eine halbe Tablette), gefolgt von der üblichen Erhaltungsdosis von 50 mg am Tag (eine Tablette).

Um die Compliance zu verbessern, kann das Dosierungsschema auch wie folgt an eine dreimal wöchentliche Verabreichung angepasst werden: Gabe von 2 Tabletten (= 100 mg Naltrexonhydrochlorid) am Montag und am Mittwoch und 3 Tabletten (= 150 mg Naltrexonhydrochlorid) am Freitag. Eine ausgelassene Dosis kann jederzeit nachgeholt werden (1 Tablette pro Tag bis zur nächsten Dosisanpassung).

Naltrexon kann bei opioidabhängigen Personen zu lebensbedrohlichen Entzugssymptomen führen. Bei opioidabhängigen Patienten oder bei Patienten, bei denen der Gebrauch von Opioiden vermutet wird, muss zuerst ein Naloxon-Provokationstest durchgeführt werden (siehe 4.4), sofern nicht vor der Behandlung mit Naltrexon nachgewiesen werden kann, dass der Patient in den letzten 7–10 Tagen keine Opioide genommen hat (Urintest).

Es kann keine übliche Behandlungsdauer festgelegt werden, da Naltrexon eine begleitende Therapieform darstellt und der gesamte Genesungsprozess bei opioidabhängigen Patienten individuell verschieden ist. Eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten wird empfohlen, wobei unter Umständen auch eine Therapieverlängerung nötig sein kann.

#### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Naltrexon wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen, da Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe fehlen.

#### Anwendung bei älteren Personen

Es gibt nur wenige Erfahrungen mit Naltrexon bei älteren Patienten.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Naltrexonhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile
- Akute Hepatitis
- Schwere Lebererkrankung
- Schwere Nierenerkrankung
- Opioidabhängige Patienten mit gegenwärtigem Opioidmissbrauch, weil es bei diesen zu akuten Entzugssymptomen kommen kann.
- Patienten mit positivem Screening-Test auf Opioide oder Patienten mit akuten Entzugssymptomen (positiver Naloxon-Provokationstest)

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gemäß den nationalen Richtlinien soll die Behandlung von einem Arzt, der in der Behandlung opioidabhängiger Patienten erfahren ist, eingeleitet und überwacht werden.

Während der Behandlung mit Naltrexon können hohe Opioiddosen lebensbedrohende Zustände durch Atem- und Kreislaufstörungen verursachen.

Sollte Naltrexon bei opioidabhängigen Patienten angewendet werden, können Entzugssymptome schnell auftreten: Die ersten Symptome können innerhalb von 5 Minuten auftreten, die letzten nach 48 Stunden. Die Behandlung von Entzugssymptomen ist symptomatisch.

Die Patienten müssen vor der begleitenden Anwendung von Opioiden (z. B.: Opioide in Hustenmitteln, Opioide zur symptomatischen Behandlung von Erkältungen oder Opioide in Mitteln gegen Diarrhöe etc.) während der Therapie mit Naltrexon gewarnt werden (siehe Absatz 4.3).

Während der Behandlung mit Naltrexon sollten zur Behandlung von Schmerzzuständen ausschließlich nicht-opioidhaltige Schmerzmittel verabreicht werden.

Sollte ein Patient doch eine Therapie mit Opioiden benötigen, wie z. B. eine Opioidanalgesie oder Anästhesie in Notfallsituationen, kann die benötigte Dosis zur Erreichung des gewünschten therapeutischen Effektes größer als normal sein. In diesen Fällen sind auch Atemdepression und Kreislaufstörungen stärker und länger andauernd. Symptome, die durch Histaminfreisetzung bedingt sind (Diaphoresis, Juckreiz und andere Haut- und Schleimhauterscheinungen), können ebenfalls leichter auftreten. Der Patient benötigt in diesen Situationen besondere Aufmerksamkeit und Überwachung.

Bei opioidabhängigen Patienten, oder bei Patienten, bei denen der Gebrauch von

Opioiden vermutet wird, muss ein Naloxon-Provokationstest durchgeführt werden, sofern nicht vor der Behandlung mit Naltrexon nachgewiesen werden kann, dass der Patient in den letzten 7–10 Tagen keine Opioide genommen hat (Urintest).

Das durch Naloxonhydrochlorid ausgelöste Entzugssyndrom ist von kürzerer Dauer als das Entzugssyndrom von Naltrexonhydrochlorid.

Die empfohlene Vorgehensweise ist wie folgt:

Intravenöse Anwendung

- Intravenöse Gabe von 0,2 mg Naloxon
- Tritt nach 30 Sekunden keine Nebenwirkung auf, können weitere 0,6 mg Naloxon i. v. gegeben werden.

Der Patient sollte dann während der folgenden 30 Minuten kontinuierlich überwacht werden, um jedes Anzeichen eines Entzugssymptoms sofort zu erkennen.

Wenn Entzugssymptome auftreten sollten, darf die Naltrexon-Therapie nicht begonnen werden. Wenn das Testergebnis negativ ist, kann die Behandlung initiiert werden. Wenn noch Zweifel bestehen, dass der Patient tatsächlich opioidfrei ist, kann die Untersuchung mit einer Naloxondosis von 1,6 mg wiederholt werden. Wenn daraufhin keine Reaktion auftritt, kann die Behandlung mit 25 mg Naltrexonhydrochlorid begonnen werden.

Der Naloxonhydrochlorid-Provokationstest sollte weder bei Patienten mit klinisch bedeutsamen Entzugssymptomen noch bei Patienten mit positivem Urintest auf Opioide durchgeführt werden.

Patienten sollten davor gewarnt werden, durch Anwendung großer Opioiddosen die Blockade wieder aufzuheben, da es nach Beendigung der Naltrexonwirkung zu einer akuten Opioidüberdosierung kommen kann – mit möglicherweise tödlichem Ausgang.

Nach der Behandlung mit Naltrexon können Patienten empfindlicher auf die Gabe opioidhaltiger Arzneimittel reagieren.

Naltrexon 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. Leberfunktionstests sollten sowohl vor als auch während der Behandlung durchgeführt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit liegen nur wenig klinische Erfahrungen und experimentelle Daten zur Wirkung von Naltrexon auf die Pharmakokinetik anderer Substanzen vor. Die gleichzeitige Behandlung mit Naltrexon und anderen Arzneimitteln sollte mit Vorsicht durchgeführt und überwacht werden.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

# Naltrexon HCl aop 50 mg Filmtabletten



*In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass weder Naltrexon noch der Hauptmetabolit 6-beta-Naltrexol über die menschlichen CYP450-Enzyme metabolisiert werden. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass die Pharmakokinetik von Naltrexon von Substanzen beeinflusst wird, die die Cytochrom-P450-Enzyme hemmen.

In einem Fall wurde über Lethargie und Schläfrigkeit nach der gleichzeitigen Gabe von Naltrexon und Thioridazin berichtet.

Bisher wurde keine Wechselwirkung zwischen Kokain und Naltrexonhydrochlorid beschrieben.

Zurzeit sind keine Wechselwirkungen zwischen Naltrexon und Alkohol bekannt.

Zu den Wechselwirkungen mit opioidhaltigen Arzneimitteln siehe Absatz 4.4.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft:

Es gibt keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Schwangerschaft. Daten aus Tierstudien haben allerdings Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Daten sind aber nicht ausreichend, um daraus eine klinische Relevanz abzuleiten. Das potenzielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt. Daher sollte Naltrexon schwangeren Frauen nur nach Abwägung des Nutzen-Risikoverhältnisses durch den behandelnden Arzt gegeben werden.

### Stillzeit:

Es gibt keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Stillzeit. Es ist nicht bekannt, ob Naltrexon oder 6-beta-Naltrexol in die Muttermilch abgegeben werden. Stillen wird während der Behandlung nicht empfohlen.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Naltrexon hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen werden nach Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet angegeben.

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

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

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

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

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

Siehe nebenstehende Tabelle

### 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

Systemorganklassen nach MedDRA	Symptome
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Schlafstörungen
	Unruhe
	Nervosität
Häufig	Durst
	Benommenheit
	Schüttelfrost
	Vermehrtes Schwitzen
	Vertigo
Selten	Sprachstörungen
Sehr selten	Tremor
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Sehr häufig	Bauchschmerzen
	Bauchkrämpfe
	Übelkeit
	Neigung zu Erbrechen
Häufig	Diarrhöe
	Obstipation
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Selten	Lebererkrankungen
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Sehr häufig	Gelenk- und Muskelschmerzen
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Sehr häufig	Schwäche
Häufig	Appetitlosigkeit
<b>Augenerkrankungen</b>	
Häufig	Vermehrte Tränensekretion
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</b>	
Häufig	Schmerzen in der Brust
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Häufig	Harnretention
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Häufig	Hautausschlag
Sehr selten	Exanthem
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Häufig	Verzögerte Ejakulation
	Verringerte Potenz
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Häufig	Ängstlichkeit
	Gesteigerte Energie
	Mutlosigkeit
	Reizbarkeit
	Stimmungsschwankungen
Selten	Depression
	Suizidgedanken
	Suizidversuche
Sehr selten	Erregung
	Euphorie
	Halluzination
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr selten	Idiopathische Thrombozytopenie

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Es gibt nur wenig klinische Erfahrung mit Naltrexonüberdosierungen. Bei Versuchen mit Freiwilligen, die über sieben Tage 800 mg/Tag bekommen haben, gab es aber keine Hinweise auf Toxizität.

### Behandlung

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

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Naltrexon ist ein spezifischer Opioidantagonist mit nur geringfügiger agonistischer Aktivität. Es wirkt über stereospezifische kompetitive Hemmung an Rezeptoren, die hauptsächlich im zentralen und peripheren Nervensystem lokalisiert sind. Naltrexon bindet kompetitiv an diese Rezeptoren und blockiert damit den Zugang für exogen zugeführte Opiode.

Die Behandlung mit Naltrexon führt weder zu physischer noch zu psychischer Abhängigkeit.

Auch eine Toleranzentwicklung für die opioidantagonistische Wirkung konnte nicht beobachtet werden.

Naltrexon HCl aop 50 mg Filmtabletten reduzieren das Risiko eines Rückfalls und unterstützen die Abstinenz von Opioiden.

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

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Naltrexon im Gastrointestinaltrakt schnell und fast vollständig resorbiert.

Die Metabolisierung erfolgt größtenteils über einen „First-pass“-Mechanismus in der Leber und die Plasmaspitzenkonzentration wird innerhalb einer Stunde erreicht.

Naltrexon wird hauptsächlich zum aktiven Hauptmetaboliten 6-β-Naltrexol hydroxyliert und zu einem kleineren Teil zu 2-Hydroxy-3-methoxy-6-β-Naltrexol.

Die Plasmahalbwertszeit von Naltrexon beträgt ca. 4 Stunden, der durchschnittliche Blutspiegel liegt bei 8,55 ng/ml und die Plasmaproteinbindung liegt bei 21 %. Die Plasmahalbwertszeit von 6-β-Naltrexol beträgt 13 Stunden.

Die Substanz wird vor allem renal ausgeschieden. Ungefähr 60 % der peroral verab-

reichten Menge wird als 6-β-Naltrexol- und Naltrexonglucuronid innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheit, Pharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität zeigen keine spezielle Gefährdung für den Menschen. Allerdings gibt es Hinweise auf Lebertoxizität bei steigender Dosierung, da es zu einem reversiblen Anstieg von Leberenzymen bei Patienten kommen kann, die mit therapeutischen oder höheren Dosen behandelt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Naltrexon (100 mg/kg, ca. 140-fach höhere Dosis als beim Menschen üblich) verursachte einen signifikanten Anstieg an Scheinschwangerschaften bei der Ratte. Außerdem kam es zu einer Abnahme der Fruchtigkeitsrate bei verpaarten weiblichen Ratten. Die Relevanz dieser Untersuchungen für die Fertilität des Menschen ist nicht bekannt.

Es wurde gezeigt, dass Naltrexon, wenn es in 140-fach höherer Dosierung verabreicht wird als beim Menschen üblich, bei Ratten und Kaninchen einen embryotoxischen Effekt hat. Dieser Effekt wurde bei Ratten in einer Dosierung von 100 mg/kg Naltrexon vor und während der Trächtigkeit gezeigt und bei Kaninchen in einer Dosierung von 60 mg/kg während der Organogenese.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat  
Cellulosepulver  
Mikrokristalline Cellulose  
Crospovidon  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

#### Tablettenhülle: Opadry 31 F 27245 Beige

Lactose-Monohydrat  
Hypromellose  
Titandioxid (E 171)  
Macrogol 4000  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E 172)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgröße: 28 Tabletten in einem PVC/PVDC-Aluminium-Blister.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

AOP Orphan Pharmaceuticals AG  
Wilhelminenstraße 91/II f/B4  
1160 Wien  
Österreich

### Mitvertreiber:

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
22335 Hamburg  
Tel.: 040/59 101-525  
Fax: 040/59 101-377

Declimed GmbH  
Obenhauptstraße 14  
22335 Hamburg

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

60422.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:  
23.9.2005  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
14.06.2010

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt