Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naltrexon Accord 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 50 mg Naltrexonhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 192,85 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten
Gelbe, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit einer Bruchrille auf einer Seite und glatt auf der anderen Seite.
Die Filmtablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung als zusätzliche Behandlung innerhalb eines umfassenden Therapieprogramms einschließlich psychologischer Begleitung für entwöhnte Patienten, die opioid- und alkoholabhängig waren, zur Unterstützung der Abstinenz (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung bei Erwachsenen

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

Die empfohlene Anfangsdosis von Naltrexonhydrochlorid für opioid-abhängige Patienten beträgt 25 mg (eine halbe Filmtablette), gefolgt von der üblichen Erhaltungsdosis von einer Filmtablette am Tag (= 50 mg Naltrexonhydrochlorid).

Eine ausgelassene Dosis kann jederzeit nachgeholt werden (1 Filmtablette pro Tag) bis zur nächsten regulären Einnahme.

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 Abschnitt 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.

Die empfohlene Dosis bei Alkoholabhängigkeit zur Unterstützung in der Abstinenz beträgt 50 mg pro Tag (1 Filmtablette). 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.

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

Um die Compliance zu verbessern, kann das Dosierungsschema wie folgt an eine dreimal wöchentliche Verabreichung angepasst werden: Gabe von 2 Filmtabletten (= 100 mg Naltrexonhydrochlorid) am Montag und Mittwoch und 3 Filmtabletten (= 150 mg Naltrexonhydrochlorid) am Freitag.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Naltrexon darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da klinische Daten für diese Altersgruppe fehlen. Eine sichere Anwendung bei Kindern ist nicht belegt.

Anwendung bei älteren Patienten
Es liegen nur unzureichende Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit von Naltrexon in dieser Indikation bei älteren Patienten vor.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Nierenerkrankung
- Schwere Lebererkrankung
- Akute Hepatitis
- Opioidabhängige Patienten mit gegenwärtigem Opioidmissbrauch, weil es bei diesen zu akuten Entzugssymptomen kommen kann
- Patienten mit positivem Screening-Test auf Opioide (positiver Naloxon-Provokationstest)
- Anwendung zusammen mit opioidabhängigen Arzneimitteln
- Kombination mit Methadon (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gemäß den nationalen Richtlinien muss die Behandlung von einem Arzt, der in der Behandlung opioidabhängiger und alkoholabhängiger 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.

Es ist nicht ungewöhnlich, dass die Leberfunktion von Alkoholikern beeinträchtigt ist. Bei älteren adipösen alkoholabhängigen Patienten wurden nach erhöhten Naltrexon-Dosen (bis zu 300 mg/Tag) veränderte Leberfunktionstests beschrieben. Leberfunktionstests sollten sowohl vor als auch während der Behandlung durchgeführt werden. Spezielle Vorsicht ist bei Patienten erforderlich, deren Leberenzymwerte den Normalwert um das Dreifache überschreiten sowie bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Abnorme Leberfunktionstests wurden bei adipösen und älteren Patienten beobachtet, die Naltrexon einnahmen und keinen Medikamentenmissbrauch in der Anamnese hatten. Leberfunktionstests sollten sowohl vor als auch während der Behandlung durchgeführt werden.

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 Diarrhoe etc.) während der Therapie mit Naltrexon Filmtabletten gewarnt werden.

Eine Naltrexon-Behandlung darf erst begonnen werden, wenn das Opioid für einen ausreichenden Zeitraum (etwa 5 bis 7 Tage bei Heroin und mindestens 10 Tage bei Methadon) abgesetzt wurde.

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 höher als normal sein. In diesen Fällen sind auch Atemdepression und Kreislaufstörungen stärker und länger andauernd. Symptome, die durch Histaminfreisetzung bedingt sind (generalisiertes Erythem, Diaphorese, Juckreiz und andere Haut- und Schleimhauterscheinungen), können ebenfalls leichter auftreten. Der Patient benötigt in diesen Situationen besondere Aufmerksamkeit und Überwachung.

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

Bei opioidabhängigen Patienten oder bei Patienten, bei denen der Gebrauch von Opioiden vermutet wird, muss zuerst 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 Naloxon ausgelöste Entzugssyndrom ist von kürzerer Dauer als das Entzugssyndrom von Naltrexon.

Die empfohlene Vorgehensweise ist wie folgt:
Intravenöse Provokation

- Intravenöse Gabe von 0,2 mg Naloxon
- Wenn nach 30 Sekunden keine Nebenwirkungen auftreten, 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, 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.

Naltrexon wird vor allem über die Leber metabolisiert und hauptsächlich mit dem Harn ausgeschieden. Deshalb ist insbesondere bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen während der Therapie besondere Vorsicht geboten. Leberfunktionstests sollten sowohl vor als auch während der Behandlung durchgeführt werden.

Das erhöhte Suizidrisiko bei Drogenabhängigen mit oder ohne eine begleitende Depression wird durch die Einnahme von Naltrexon Accord nicht gesenkt.

Lactose

Patienten mit seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Laktase-Mangel 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.

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

Die Anwendung der folgenden Arzneimittel zusammen mit Naltrexon wird nicht empfohlen: Opioidderivate (Analgetika, Antitussiva, Drogenersatztherapie), zentral wirkende Antihypertonika (Alpha-Methyldopa).

Die gleichzeitige Anwendung von Naltrexon und opioid-haltigen Arzneimitteln sollte vermieden werden.

Methadon während der Substitutionstherapie, da das Risiko für das Auftreten eines Enzugssyndroms besteht.

Die folgenden Arzneimittel können mit Vorsicht zusammen mit Naltrexon angewendet werden: Barbiturate, Benzodiazepine, Anxiolytika, die keine Benzodiazepine sind (z. B. Meprobamat), Hypnotika, sedative Antidepressiva (Amitryptilin, Doxepin, Mianserin, Trimipramin), sedative Antihistaminika H1, Neuroleptika (Droperidol).

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

Bis jetzt wurden keine Wechselwirkungen zwischen Kokain und Naltrexonhydrochlorid beschrieben.

Zurzeit sind keine Interaktionen zwischen Naltrexon und Alkohol bekannt.

Es wurde über Fälle von Lethargie und Somnolenz nach gleichzeitiger Verabreichung von Naltrexon und Thioridazin berichtet.

Die gleichzeitige Anwendung mit opioidhaltigen Arzneimitteln ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

<u>Schwangerschaft</u>

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 potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher darf Naltrexon schwangeren Frauen nur nach Abwägung des Nutzen-Risikoverhältnisses durch den behandelnden Arzt gegeben werden.

Die Anwendung von Naltrexon bei schwangeren alkoholabhängigen Patienten, die in Langzeittherapie mit Opiaten oder Ersatztherapie mit Opiaten sind, oder bei opioidabhängigen Schwangeren birgt das Risiko von akuten Entzugssymptomen mit möglicherweise schwerwiegenden Folgen für Mutter und Fötus (siehe Abschnitt 4.4.). Die Anwendung von Naltrexon muss unterbrochen werden, wenn Opiatanalgetika verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Stillzeit

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

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

Naltrexon kann sich auf die körperlichen und psychischen Fähigkeiten auswirken. Daher sind potentiell gefahrvolle Tätigkeiten wie das Führen von Kraftfahrzeugen oder die Bedienung von Maschinen zu vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind nach Organklassen und Häufigkeit geordnet:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000),
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse gemäß MedDR	
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	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	
Sehr häufig	Nervosität
	Angstzustände
	Schlaflosigkeit
Häufig	Affektive Störungen
	Niedergeschlagenheit
	Reizbarkeit
	Stimmungsschwankungen
Gelegentlich	Halluzination
	Verwirrtheitszustände
	Depression
	Paranoia
	Desorientierung
	Albträume
	Agitiertheit
	Libidostörungen
	Abnorme Träume
Selten	Suizidgedanken
	Suizidversuch
Sehr selten	Euphorie
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Schlafstörungen
	Unruhe
Häufig	Benommenheit
	Schüttelfrost
	Schwindel
Gelegentlich	Tremor
	Schläfrigkeit
Selten	Sprachstörungen
Augenerkrankungen	
Häufig	Vermehrte Tränensekretion
Gelegentlich	Verschwommenes Sehen Augenreizung
	Photophobie
	Schwellungen am Auge
	Augenschmerzen
	Augenbeschwerden durch Überbeanspruchung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	Ohrenbeschwerden
	Ohrenschmerzen
	Tinnitus
	Schwindel
Herzerkrankungen	
Häufig	Tachykardie

	Palpitationen
	Abweichungen im EKG
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Blutdruckschwankungen
	Erröten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Schmerzen in der Brust
Gelegentlich	Nasenverstopfung
	Nasenbeschwerden
	Rhinorrhoe
	Niesen
	Schmerzen im Mund- und Rachenraum
	Vermehrtes Sputum
	Sinusstörungen
	Dyspnoe
	Dysphonie
	Husten
	Gähnen
Gastrointestinale Erkrankung	
Sehr häufig	Bauchschmerzen
	Bauchkrämpfe
	Übelkeit oder Brechreiz
	Erbrechen
Häufig	Diarrhoe
	Obstipation
Gelegentlich	Flatulenz
	Hämorrhoiden
	Ulkus
	Mundtrockenheit
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich	Leberstörungen
	Erhöhte Bilirubinwerte im Blut
	Hepatitis
	Während der Behandlung kann es zu einem Ansteigen der Transaminasen kommen. Nach Absetzen von Naltrexon sinken die Transaminasewerte innerhalb einiger Wochen auf die ursprünglichen Werte.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Hautausschlag
Gelegentlich	Seborrhoe
	Pruritus
	Akne
	Alopezie

Sehr selten	Exanthem
Skelettmuskel- und Bindegewebserkrankungen:	
Sehr häufig	Arthralgie
	Myalgie
Gelegentlich	Leistenschmerzen
Sehr selten	Rhabdomyolyse
Erkrankungen der Nieren und Harnwege:	
Häufig	Harnretention
Gelegentlich	Pollakisurie
	Dysurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Häufig	Verzögerte Ejakulation
	Erektionsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	Schwäche
	Asthenie
Häufig	Appetitmangel
	Durst
	Gesteigerte Energie
	Schüttelfrost
	Hyperhidrose
Gelegentlich	Gesteigerter Appetit
	Gewichtsabnahme
	Gewichtszunahme
	Pyrexie
	Schmerzen
	Kältegefühl in den Extremitäten
	Hitzegefühl

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome

- Es gibt nur wenig klinische Erfahrung mit Naltrexon-Überdosierungen.
- 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: Andere Mittel für das Nervensystem; Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen, 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 Opioide.

Die Behandlung mit Naltrexon führt weder zu physischer noch zu psychischer Abhängigkeit. Auch eine Toleranzentwicklung für die opioidantagonistische Wirkung konnte nicht beobachtet werden.

Naltrexon Accord reduzieren das Risiko eines Rückfalls und unterstützen die Abstinenz von Opioiden.

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

Der Wirkungsmechanismus von Naltrexonhydochlorid bei Alkoholabhängigkeit 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 Naltrexon 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 Naltrexon scheint ein vermindertes Risiko für einen kompletten Rückfall nach dem Konsum einer geringen Menge Alkohol zu sein.

Das gibt dem Patienten die Möglichkeit, den sich gegenseitig verstärkenden Wirkmechanismen eines kompletten Rückfalls mit vollständigem Kontrollverlust zu entgehen. Naltrexon scheint ferner einen Effekt auf das Verlangen („Craving“) nach Alkohol zu haben, da es bei vereinzelter Aufnahme begrenzter Mengen Alkohol der positiv verstärkenden Wirkung entgegenwirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Biotransformation
Die Metabolisierung erfolgt zu einem großen Teil über einen „First-pass“-Mechanismus in der Leber und die Plasmaspitzenkonzentration wird innerhalb einer Stunde erreicht.
Naltrexon wird un der Leber 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.

Elimination
Das Arzneimittel wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Ungefähr 60 % der peroral verabreichten Menge wird als 6-β-Naltrexol- und Naltrexonglucuronid innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden.

Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde eine fünf- bis zehnfach höhere Plasmakonzentration von Naltrexon festgestellt.

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 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 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
Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Hochdisperses, wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmüberzug:
Hypromellose (E464)
Macrogol 400
Polysorbat 80 (E433)
Eisen(III)-oxid gelb (E172)
Eisen(III)-oxid rot (E172)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Bedingungen für die Aufbewahrung erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Naltrexon Accord 50 mg Filmtabletten sind in weiß-opaken PVC/PE/Aclar-Al-Blistern und Al-Al-Blistern mit 7, 14, 28, 30, 50 und 56 Tabletten erhältlich.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr: 136748

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19.01.2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

06/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten