

NALOREX 50 mg compresse rivestite con film (Naltrexone cloridrato)

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci usati nelle dipendenze.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

NALOREX® è indicato come terapia integrativa di prevenzione, nel mantenimento della disintossicazione dagli oppiacei in pazienti ex-tossicodipendenti.

NALOREX è inoltre indicato nel programma di trattamento globale per la dipendenza da alcol al fine di ridurre il rischio di recidiva, di favorire l'astinenza e di ridurre il bisogno di assumere bevande alcoliche durante le fasi iniziali della cura.

CONTROINDICAZIONI

NALOREX® è controindicato:

- in pazienti con epatite acuta, insufficienza epatica o cirrosi epatica scompensata.
- in pazienti dipendenti da oppioidi in quanto potrebbe scatenarsi una crisi di astinenza.
- in pazienti che risultino positivi agli oppioidi o che sono risultati positivi al test di provocazione con naloxone.
- in pazienti che hanno dimostrato ipersensibilità al naltrexone cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- in pazienti con grave insufficienza renale.
- In combinazione con metadone (vedere il **paragrafo** "Interazioni")
- nell'uso congiunto con un medicinale contenente oppioidi
- in pazienti in età pediatrica.

NALOREX® è generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

PRECAUZIONI PER L'USO

La terapia deve essere iniziata e continuata sotto la supervisione di uno specialista nel trattamento della dipendenza da oppioidi o da alcol, in accordo con le linee guida nazionali in materia.

Dato che NALOREX® viene prevalentemente metabolizzato a livello epatico ed escreto per la maggior parte con le urine, occorre una particolare cautela nella somministrazione a pazienti con alterazioni della funzionalità epatica o renale.

Test di funzionalità epatica devono essere condotti sia prima che durante il trattamento.

Sono state segnalate anomalie nei test di funzionalità epatica dopo somministrazione di naltrexone in pazienti obesi e in pazienti anziani senza storia di abuso di droghe. I test di funzionalità epatica devono essere fatti sia prima che durante il trattamento.

I soggetti dipendenti da oppioidi possono non infrequentemente presentare un'alterata funzionalità epatica, riscontrabile anche nei soggetti alcol-dipendenti. Alterazioni nei test di funzionalità epatica sono state segnalate in pazienti obesi di età avanzata che assumevano naltrexone a dosi più elevate di quelle raccomandate (fino a 300 mg/die) nel trattamento dell'alcolismo. Esami che accertino la funzionalità epatica devono essere condotti sia prima che, periodicamente, durante la terapia.

NALOREX® può provocare una crisi di astinenza in pazienti dipendenti da oppioidi; segni e sintomi di tale crisi possono manifestarsi entro 5 minuti e durare fino a 48 ore. In questo caso occorre instaurare un trattamento sintomatico, che può prevedere la somministrazione di un oppioide.

Si raccomanda un test con naloxone per verificare l'eventuale uso di oppioidi: una sindrome di astinenza scatenata da naloxone cloridrato è di minore durata rispetto a quella provocata da NALOREX®.

Il test con naloxone non deve essere fatto ai pazienti con evidenti sintomi di astinenza, né ai pazienti le cui urine sono risultate positive agli oppioidi.

Il trattamento con naltrexone deve iniziare soltanto quando l'assunzione dell'oppioide è stata interrotta da un periodo di tempo sufficientemente lungo (5-7 giorni circa per l'eroina e almeno 10 giorni per il metadone).

I pazienti devono essere informati del fatto che i tentativi di contrastare il blocco causato dal medicinale con alte dosi di oppioide possono causare un'intossicazione acuta da oppioidi, tale da mettere il paziente in pericolo di vita, al momento che il naltrexone cessa il suo effetto. L'assunzione di alte dosi di oppioidi, associata a un trattamento con naltrexone, può causare un avvelenamento acuto da oppioidi che comporta un'insufficienza respiratoria e circolatoria tale da mettere a repentaglio la vita.

I pazienti devono essere quindi avvertiti del rischio di un uso concomitante di oppioidi (per esempio preparati per la tosse o per malattie da raffreddamento, o preparazioni contro la diarrea, ecc.) durante il trattamento con naltrexone.

Nelle situazioni di emergenza in cui occorre somministrare un farmaco analgesico oppioide ad un paziente che assume NALOREX®, la dose di oppioide necessaria per avere lo stesso effetto terapeutico può risultare maggiore del normale. La depressione respiratoria può risultare più profonda e più prolungata e possono anche verificarsi effetti non mediati dai recettori (ad esempio edema facciale, prurito, eritema generalizzato, diaforesi, ed altri sintomi della pelle e delle mucose presumibilmente dovuti ad un rilascio di istamina). In tale circostanza, il paziente deve essere attentamente monitorato da personale qualificato in ambiente ospedaliero.

È noto che in pazienti tossicodipendenti, indipendentemente da un concomitante stato depressivo, è aumentato il rischio di suicidio. Tale rischio non viene diminuito dal trattamento con NALOREX® (vedere il paragrafo "Effetti indesiderati").

INTERAZIONI

I pazienti che assumono naltrexone potrebbero diventare insensibili all'attività di medicinali contenenti oppioidi, quali i preparati contro la tosse e le malattie da raffreddamento, le preparazioni antidiarroiche e gli analgesici oppioidi.

I pazienti devono essere avvertiti del pericolo, a volte fatale, di aumentare le dosi di oppioidi al fine di contrastare il loro blocco causato dal farmaco.

In una situazione di emergenza che richieda un trattamento analgesico oppiaceo, potrebbe essere necessaria una dose più elevata di quest'ultimo per controllare efficacemente il dolore. Il paziente deve essere attentamente monitorato per l'eventuale comparsa di depressione respiratoria o di altri effetti avversi. L'esperienza clinica e i dati sperimentali sull'effetto del naltrexone sulla farmacocinetica di altre sostanze sono limitati. Il trattamento concomitante con naltrexone ed altri medicinali deve pertanto essere condotto con cautela e deve essere seguito attentamente. Non sono stati effettuati studi di interazione.

Studi in vitro hanno dimostrato che né il naltrexone né il suo principale metabolita 6-β-naltrexolo sono metabolizzati dagli enzimi del CYP450 umano. Perciò è improbabile che la farmacocinetica del naltrexone sia influenzata dai medicinali inibitori del citocromo-P450.

Associazioni sconsigliate: sostanze oppioidi (analgesici, antitussivi, oppioidi per il trattamento sostitutivo), antipertensivi centrali (alfa-metildopa).

L'assunzione concomitante di naltrexone con un medicinale contenente un oppioide deve essere evitato.

L'assunzione di metadone per la terapia sostitutiva non è raccomandata: c'è il rischio di insorgenza di una sindrome da astinenza.

Associazioni che richiedono precauzioni d'impiego

Barbiturati, benzodiazepine, ansiolitici diversi dalle benzodiazepine (ad es. meprobamato), ipnotici, sedativi antidepressivi (amitriptilina, doxepina, mianserina, trimipramina), sedativi antistaminici H1, neurolettici (droperidolo).

Non ci sono al momento evidenze di un'interazione tra naltrexone e cocaina.

Uno studio sulla sicurezza e la tollerabilità della co-somministrazione di naltrexone ed acamprosato in soggetti "non-treatment seeking" alcol-dipendenti ha messo in evidenza che il naltrexone aumenta sensibilmente il livello plasmatico di acamprosato. Non sono stati effettuati studi di interazione con altre sostanze che agiscono sul sistema nervoso centrale (disulfiram, amitriptilina, doxepina, litio, clozapina, benzodiazepine).

Non sono note interazioni tra naltrexone ed alcol.

Sono stati segnalati casi di letargia e di sonnolenza a seguito di somministrazione concomitante di naltrexone e tioridazina.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati clinici sull'uso di naltrexone cloridrato in gravidanza. Studi condotti su animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva. I dati sono insufficienti per una rilevanza clinica. Il rischio potenziale nell'uomo non è noto. Naltrexone deve essere impiegato durante la gravidanza solo quando, a giudizio del medico curante, i potenziali benefici superino i possibili rischi.

L'uso di naltrexone in gravidanza da parte di pazienti alcol-dipendenti in trattamento a lungo termine con oppiacei o in trattamento sostitutivo con oppiacei, oppure di pazienti dipendenti da oppioidi, genera un rischio di sindrome acuta di astinenza che può avere serie conseguenze per la madre e per il feto (vedere il paragrafo "Precauzioni per l'uso").

La somministrazione di naltrexone deve essere sospesa nel caso in cui vengano prescritti analgesici oppiacei (vedere il paragrafo "Interazioni").

Allattamento

Non ci sono dati clinici sull'uso di naltrexone cloridrato durante l'allattamento. Non è noto se il naltrexone o il 6-beta-naltrexolo sono escreti nel latte materno. L'allattamento al seno è pertanto sconsigliato in caso di terapia con naltrexone.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

NALOREX® può ridurre la capacità mentale e/o fisica richiesta per prestazioni potenzialmente a rischio quali guidare un'automobile oppure azionare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere NALOREX®.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La somministrazione di NALOREX® non deve essere iniziata se prima non sia stato fatto un test di provocazione con naloxone e non sia stato ottenuto un risultato negativo.

Test con Naloxone

Test di provocazione per via endovenosa: somministrare 0,2 mg di naloxone per via endovenosa. Se non si notano reazioni avverse dopo 30 secondi, può essere

somministrata un'ulteriore dose endovenosa di 0,6 mg di Naloxone. Continuare l'osservazione del paziente per almeno 20 minuti al fine di monitorare segnali di astinenza. Test di provocazione per via sottocutanea: somministrare 0,8 mg di naloxone per via sottocutanea. Tenere sotto osservazione il paziente per almeno 20 minuti al fine di monitorare segnali e sintomi di astinenza.

Conferma del test di provocazione: se ci sono dubbi sul fatto che il paziente assuma oppioidi, il trattamento con NALOREX® deve essere rimandato di 24 ore. Quindi deve essere ripetuto il test di provocazione con 1,6 mg di Naloxone.

Il trattamento con NALOREX® deve essere considerato soltanto per quei pazienti per cui si è certi di un periodo di astinenza da oppioidi di almeno 7-10 giorni.

Prima di iniziare il trattamento con NALOREX®, il test con naloxone deve essere confermato mediante analisi delle urine. La terapia deve iniziare con basse dosi di naltrexone, secondo quanto previsto dal programma di trattamento.

La dose raccomandata di naltrexone è di 50 mg al dì (1 compressa). Può essere considerata una somministrazione per tre volte alla settimana, ad esempio 100 mg il lunedì, 100 mg il mercoledì e 150 mg il venerdì, se ciò induce una migliore aderenza del paziente al regime terapeutico.

Una dose giornaliera superiore a 150 mg non è raccomandata, in quanto può comportare una maggiore incidenza degli effetti collaterali.

Dato che NALOREX® è una terapia di supporto e la completa remissione dalla dipendenza da oppioidi o da alcol è variabile, non può essere raccomandata alcuna durata standard del trattamento; dovrebbe essere considerato un periodo iniziale di terapia pari a tre mesi. Tuttavia, si potrebbero rendere necessari periodi più prolungati.

Impiego nei bambini: NALOREX® non è raccomandato nei pazienti di età inferiore a 18 anni. Non è stato stabilito un impiego sicuro nei bambini.

Impiego nei pazienti anziani: Non è stato stabilito un impiego sicuro nei pazienti anziani per il trattamento dell'alcolismo o della dipendenza da oppioidi.

SOVRADOSAGGIO

Vi è una limitata esperienza clinica del sovradosaggio con NALOREX®. Sebbene non vi sia stato alcun segno di tossicità in volontari sani che avevano assunto 800 mg/die per 7 giorni, in caso di sovradosaggio, i pazienti devono essere monitorati e trattati in maniera sintomatica in un ambiente specializzato.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, NALOREX® può causare effetti indesiderati, sebbene non tutti li manifestino.

Gli effetti indesiderati osservati con naltrexone sono simili sia nella popolazione di alcolisti che in quella di tossicodipendenti. Non sono usuali reazioni avverse gravi.

Durante la terapia con naltrexone sono state riportate più frequentemente le seguenti reazioni avverse: nervosismo, ansietà, insonnia, mal di testa, irrequietezza, dolori addominali, nausea e/o vomito, artralgia e mialgia, astenia.

Depressione, idee suicide e tentativi di suicidio sono stati riportati in pazienti che assumevano NALOREX®, placebo e in gruppi di controllo che si sottoponevano a trattamento di dissuefazione. Sebbene non sia stato sospettato alcun nesso causale con NALOREX®, il medico deve essere avvertito che il trattamento con NALOREX® non riduce il rischio di suicidio in questi pazienti (vedere il paragrafo "Precauzioni per l'uso").

All'inizio e durante l'uso di naltrexone sono stati segnalati gli effetti indesiderati sotto indicati: la frequenza è definita in accordo alla seguente convenzione: molto comune (>1/10); comune (>1/100, <1/10); non comune (>1/1000, <1/100); raro (>1/10000, <1/10000); molto raro (<1/10000).

Patologie del sangue e del sistema linfatico

Non comune: linfadenopatia

Raro: porpora trombocitopenica idiopatica

Disturbi psichiatrici

Molto comune: nervosismo, ansietà, insonnia

Comune: irritabilità, disordini affettivi

Non comune: allucinazioni, stato confusionale, depressione, paranoia, disorientamento, incubi, agitazione, disordini della libido, sogni anormali

Raro: ideazione suicidaria, tentato suicidio

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa, irrequietezza

Comune: vertigini

Non comune: tremori, sonnolenza

Patologie dell'occhio

Comune: aumento della lacrimazione

Non comune: visione offuscata, irritazione dell'occhio, fotofobia, edema oculare, dolore oculare, astenopia

Patologie cardiache

Comune: tachicardia, palpitazioni, modifica dell'ECG

Patologie vascolari

Non comune: sbalzi di pressione, vampate di calore

Patologie respiratorie

Comune: dolore toracico

Non comune: congestione nasale, fastidio nasale, rinorrea, starnuti, dolore orofaringeo, aumento dell'espettorato, sinusite, dispnea, disfonia, tosse, sbadigli

Patologie gastrointestinali

Molto comune: dolore addominale, nausea e/o vomito

Comune: diarrea, stitichezza

Non comune: flatulenza, emorroidi, ulcera, secchezza delle fauci

Patologie epatobiliari

Non comune: disturbi epatici, aumento della bilirubina nel sangue, epatite (durante la terapia si può avere un aumento delle transaminasi epatiche. Dopo aver interrotto la terapia con NALOREX®, dopo diverse settimane le transaminasi tornano ai livelli di base)

Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: rash cutaneo

Non comune: seborroea, prurito, acne, alopecia

Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo

Molto comune: artralgia e mialgia

Non comune: dolore all'inguine

Molto raro: rabdomiolisi

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comune: eiaculazione ritardata, disfunzione erettile

Patologie renali e urinarie

Non comune: pollachiuria, disuria

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune: disturbi all'orecchio, dolore all'orecchio, tinnito, vertigine

Infezioni ed infestazioni

Non comune: herpes orale, tinea pedis

Patologie del metabolismo e della nutrizione

Comune: riduzione dell'appetito

Disturbi generali

Molto comune: astenia

Comune: sete, aumento dell'energia, brividi, iperidrosi

Non comune: aumento dell'appetito, perdita di peso, aumento di peso, piressia, dolore, sensazione di freddo alle estremità, sensazione di calore

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione

La data di scadenza si riferisce al medicinale in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

COMPOSIZIONE

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo:

Naltrexone cloridrato 50 mg

Eccipienti:

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, crospovidone, silice colloidale, magnesio stearato. Costituenti del rivestimento: Opadry® giallo chiaro.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film, astuccio da 14 compresse

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A

Strada Statale 67 Fraz. Granatieri – SCANDICCI (FI)

PRODUTTORE

Istituto De Angeli srl – loc. PRULLI – Reggello (FI)

L.Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio SpA – S.S. 67 – Granatieri – Scandicci (FI)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: