

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ETHYLEX 50 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablette:

Naltrekson hidroklorür 50 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 126.755 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Bir tarafı çentikli, bej renkli, oblong şekilli, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ETHYLEX, alkol ve opioid bağımlılığının çok yönlü tedavisinin bir parçasıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

ETHYLEX tedavisi, bu konuda deneyimli bir kişi tarafından başlatılmalı ve izlenmelidir.

Yetişkinler için önerilen doz: Önerilen doz her gün 50 mg'lık tek bir tablettir.

ETHYLEX ile tedaviye başlanmadan önce hastanın 7-10 gün boyunca herhangi bir opioid almadığı doğrulanmadıkça, opioidlere bağımlı olan veya kullandığı şüphelenilen hastalar nalokson provokasyon testine tabi tutulmalıdır (bkz, Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

ETHYLEX'in yardımcı bir tedavi olması ve alkol bağımlılığından tümüyle kurtulma süresinin kişiye göre değişmesi nedeniyle, standart bir tedavi süresinin belirlenememesine karşın, 3 aylık bir başlangıç dönemi düşünülmelidir. Bununla birlikte, uzun süreli uygulama gerekebilir.

ETHYLEX'in kontrollü klinik çalışmalar içerisindeki etkinliği 12 aylık bir dönemdir.

Uygulama şekli:

Tabletler çiğnenmeden, bir miktar su ile alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Ciddi böbrek ve karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Güvenlilik ve etkililik açısından Naltrekson hidroklorür ile ilgili yeterli veri olmadığından 18 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon: Geriatrik popülasyon için kullanımı konusunda güvenlilik ve etkililik açısından yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Daha önce naltrekson hidroklorüre, laktoza ya da diğer yardımcı maddelere karşı tolerans göstermemiş hastalarda,
- Opioid analjezikleri uygulanmasında,
- Ani ilaç kesilmesinin başarısız olduğu opioid bağımlısı hastalarda,
- Ani ilaç kesilmesi semptomları bulunan hastalarda,
- Nalokson hidroklorür verilmesinden sonra ani ilaç kesilmesi semptomları gösteren hastalarda,
- Opioidler için pozitif idrar testi veren hastalarda,
- Ciddi böbrek yetersizliğinde,
- Ciddi karaciğer yetersizliğinde,
- Akut hepatitte, kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alkol bağımlısı hastaların tedavisi, bu konuda deneyimli bir hekim tarafından başlatılmalı ve izlenmelidir.

Alkol bağımlısı bireylerin yetersiz karaciğer fonksiyonu belirtilerini göstermesi yaygındır. Önerilenden daha yüksek dozlarda (300 mg/gün'e kadar) naltrekson alan obez ve yaşlı hastalarda Anormal hepatik fonksiyon test parametreleri bildirilmiştir. Tedaviden önce ve tedavi süresince hepatik fonksiyon kontrolleri yapılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarla, serum hepatik enzim düzeyleri normal değer 3 katını aşan hastalara özel ilgi gösterilmelidir.

Naltrekson tedavisi süresince opioidlerin kullanımına karşı (örneğin; opioid içeren öksürük ilaçları, genel soğuk algınlığı tedavisi için opioid içeren semptomatik ilaçlar veya opioid içeren diyare ilaçları, vb.) hastalar uyarılmalıdır. Hasta, acil durumlarda opioid analjezisi ya da anestezi gibi opioid tedavisine ihtiyaç duyduğu takdirde, gereken doz normalden daha yüksek

olabilir. Bu gibi durumlarda solunum depresyonu ve dolaşımla ilgili etkiler daha şiddetli ve kalıcı olacaktır. Histamin salınımı ile ilgili semptomlar da (diyforez, kaşıntı ve diğer cilt ve mukokütanöz belirtiler) daha kolaylıkla kendini gösterebilir.

ETHYLEX ile tedavi süresince ağrılı durumlar sadece opioid içermeyen ağrı kesiciler ile tedavi edilmelidir.

Hastalar, naltreksonun kesilmesinden sonra blokajı aşmak için yüksek dozda opioidlerin kullanılması halinde ölüme de neden olabilen akut opioid aşırı doz ile sonuçlanabileceği konusunda uyarılmalıdır.

Hastalar, ETHYLEX ile tedaviden sonra opioid içeren ilaçlara daha duyarlı olabilir.

Herhangi bir opioid kullanımını saptamak için nalokson provokasyonu önerilir. Naltrokson ile başlayan yoksunluk sendromu, ETHYLEX ile başlayan yoksunluğa göre daha kısa sürelidir.

Önerilen prosedür aşağıdaki gibidir:

- 0.2 mg nalokson hidroklorür i.v. enjeksiyonu uygulanır.
- 30 saniye sonra herhangi advers reaksiyon oluşmadığı takdirde 0.6 mg'lık nalokson hidroklorür dozu daha i.v. yoldan uygulanır.
- Yoksunluk semptomlarının herhangi bir belirtisini saptamak için hasta 30 dakika süreyle gözlenmelidir.

Herhangi bir yoksunluk semptomu oluşursa, naltrekson tedavisi başlatılmamalıdır. Test sonucunun negatif olması halinde ETHYLEX ile tedaviye geçilebilir. Hastanın opioidden arınmış olduğu konusunda bir şüphe duyulursa 1.6 mg'lık dozla işlem tekrarlanabilir. Herhangi bir reaksiyon oluşmaması durumunda hastaya 25 mg ETHYLEX verilebilir.

Klinik olarak belirgin yoksunluk sendromu gösteren hastalarda ya da opioidler için üre testinin pozitif olması durumunda nalokson provokasyon testi yapılmamalıdır.

ETHYLEX laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da gluktoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Günümüzde naltreksonun, diğer maddelerin farmakokinetikleri üzerindeki etkisine ilişkin klinik deneyim ve deneysel veri sınırlı düzeydedir. Naltreksonla diğer tıbbi ürünlerin kombine tedavisi dikkatle yürütülmeli ve yakından takip edilmelidir.

Etkileşim çalışmaları mevcut değildir.

In vitro çalışmalar, naltrekson ve aktif metaboliti olan 6-beta-naltreksolun insan sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edilmediğini göstermektedir. Bu nedenle naltrekson hidroklorür farmakokinetiğinin ilaçları inhibe eden sitokrom P450 enzimi tarafından etkilenmesi olası değildir.

Naltrekson ve tiyoridazin ile birlikte kullanımından sonra bir letarji ve somnolans vakası rapor edilmiştir.

Naltrekson ve akamprozatın birlikte kullanımı ile ilgili yapılan bir güvenilirlik ve tolerabilite çalışmasından elde edilen veriler alkol bağımlısı bireylerde, naltrekson uygulamasının akamprozat plazma düzeyini belirgin şekilde arttırdığını göstermiştir.

Naltreksonun diğer psikofarmakolojik ajanlarla (örneğin; disülfiram, amitriptilin, doksepin, lityum, klozapin, benzodiazapinler) etkileşimi araştırılmamıştır.

Bugüne kadar naltrekson hidroklorür ve kokain arasında herhangi bir etkileşim tanımlanmamıştır.

Opioid içeren ilaçlar ile ilgili etkileşimler için Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemlerine bakınız.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ETHYLEX için hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

ETHYLEX'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Naltrekson hidroklorür ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda teratojenik etki görülmemiştir. Bununla birlikte doktor, gebelik döneminde ETHYLEX'le tedavi konusunda belirgin endikasyonlara bağlı olarak ve risk/yarar ilişkisini değerlendirerek ilacın kullanılmasına karar vermelidir. Hamile olmaya karar veren hastalar bu konuda doktoru bilgilendirmelidir.

Laktasyon dönemi

Naltrekson hidroklorür'ün anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirme döneminde ETHYLEX'le tedavi konusunda risk/yarar ilişkisini değerlendirerek ilacın kullanılmasına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ETHYLEX baş dönmesi ve güçsüzlük oluşturabileceği için zihinsel ve/veya fiziksel yeteneklerin zayıflamasına neden olabilir. Bu nedenle araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

ETHYLEX toleransı iyi olan bir ilaçtır. Yan etkiler genellikle tedavinin başlangıcında ortaya çıkar ve daha sonra kaybolur. Klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: İdiopatik trombositopenik purpura

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Enerji artışı, bunalım, asabiyet

Seyrek: Depresyon, intihar eğilimi, intihara teşebbüs

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı, uyku bozuklukları, halsizlik, sinirlilik

Yaygın: Susuzluk, baş dönmesi, titreme, aşırı terleme

Seyrek: Görsel bozukluklar, konuşma bozuklukları, kulak çınlaması

Göz hastalıkları

Yaygın: Artan gözyaşı salgısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Göğüs ağrısı

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Karın ağrısı, karın krampları, bulantı, kusma isteği

Yaygın: İshal, kabızlık

Seyrek: Hepatik rahatsızlıklar

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri döküntüsü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın: Kas ve eklem ağrısı

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Yaygın: Boşalmada gecikme, potens bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Güçsüzlük
Yaygın : İştah kaybı

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

ETHYLEX'in aşırı doz alımındaki semptomları konusunda bilgi bulunmamaktadır. Bir hafta içinde alınan 800 mg'a kadar günlük doz iyi tolere edilir.

Aşırı doz alımında hemen doktora ve acil yardıma başvurulmalı ve semptomatik tedavi yapılmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alkol Bağımlılığının Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
ATC kodu: NO7BB04

Naltrekson hidroklorür sadece minimum düzeyde agonist aktiviteye sahip olan spesifik bir opioid antagonistidir. Özellikle merkezi ve periferel sinir sisteminde yerleşik reseptörlerle stereospesifik olarak yarışarak etkisini gösterir. Naltrekson bu reseptörlere kompetitif olarak bağlanır ve dıştan alınan opioidlerin **bağlanmasını bloke eder**.

Etki Mekanizması

Naltrekson'un alkol bağımlılığındaki etki mekanizması henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, endojen opioid sistemle etkileşimde önemli bir rol oynadığı sanılmaktadır. İnsanlardaki alkol tüketiminin, endojen opioid sisteminin alkol indükleyici stimülasyonu aracılığı ile desteklendiği varsayılmaktadır.

Naltrekson tedavisi fiziksel ve ruhsal bağımlılığa yol açmaz. Opioid antagonist etkisine hiçbir tolerans görülmemiştir. Opiyatın hemen kesilmesinden sonraki uzak durma sürecinde, naltrekson, opiyatlara bağlı psikişik arzuyu azaltır ve böylece tekrar kullanma istemi yüzdesini düşürür.

Naltrekson tiksindirici bir terapi olmayıp, alkol alındığı zaman disülfiram benzeri olumsuz bir reaksiyona neden olmaz.

Alkol bağımlısı hastaların naltreksonla tedavisinin göze çarpan etkisi, sınırlı miktarda alkol tüketiminin ardından, kontrol edilemeyen aşırı içki alımına geri dönüş riskini azaltmasıdır. Bu hastaya tam olarak kontrol kaybı sonucunda geriye dönüşten kaçmak için bir şans verir. Naltrekson, izole sınırlı alkol tüketiminde destekleyici olmadığı için, primer şiddetli özlem üzerinde de etkili olduğu görülmektedir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Naltrekson hidroklorür oral alımından sonra gastrointestinal sistemden hızla ve tüm olarak absorbe olur ve yaklaşık 1 saat içerisinde pik plazma konsantrasyonuna ulaşılır.

Dağılım:

Naltrekson'un plazma proteinine bağlanması % 21 civarındadır. Sabit durum plazma düzeyi 8.55 mg/ml.dir.

Biyotransformasyon:

Naltrekson'un biyotransformasyonu büyük ölçüde karaciğerde ilk geçiş etkisi şeklinde gerçekleşir. Başlıca etkin metaboliti 6-beta-naltreksol ve az miktarda da 2-hidroksi-3-metoksi-6-beta-naltrekson'dur.

Eliminasyon:

Naltrekson hidroklorürün büyük kısmı böbrekler yoluyla atılmaktadır. Oral yoldan verilen dozun yaklaşık % 60'ı 48 saat içerisinde, glukuronize 6-beta naltrekson ve naltrekson şeklinde atılır. Naltrekson'un plazma yarı ömrü yaklaşık 4 saattir. 6-beta-naltreksol'un plazma yarı ömrü yaklaşık 13 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Maksimum naltrekson serum konsantrasyonu, ilacın dozu ile orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği: Sirozlu hastalarda naltrekson'un 5-10 kat daha yüksek plazma konsantrasyonları bildirilmiştir.

Yaşlı hastalar: Yaşlı hastalar için bilgi mevcut değildir.

5.3.Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik veriler, konvansiyonel güvenilirlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisite, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi çalışmalarına göre insanlarda hiçbir tehlike oluşturmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, terapötik ve daha yüksek dozlarda insanlarda geri dönüşümlü karaciğer enzimlerinde artış bulunduğu için, artan dozlarda hepatotoksisite riski vardır.

Naltrekson 100 mg/kg dozda (insan terapötik dozunun yaklaşık 140 katı), sıçanlardaki yalancı gebelik düzeyinde belirgin bir artışa neden olmuştur. Çiftleştirilmiş dişi sıçanların gebelik oranında ise azalma oluşturmuştur. Bu gözlemlerin insanlardaki üreme ile ilişkisi ise bilinmemektedir.

Naltrekson, insan terapötik dozunun yaklaşık 140 katı dozlarda verildiği zaman sıçan ve tavşanlarda embriyosidal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu etki, gebelik öncesinde ve gebelik süresince 100 mg/kg naltrekson dozu uygulanan sıçanlarda ve organojenez dönemi süresince 60 mg/kg dozda naltrekson uygulanan tavşanlarda ortaya konmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:

Laktoz monohidrat

Toz selüloz

Krospovidon

Mikrokristal selüloz

Kolloidal silisyum dioksit

Magnezyum stearat

Film kaplama: Opadry 31F27245 bej

Hidroksipropil metil selüloz

Laktoz monohidrat

Polietilen glikol

Titanyum dioksit (E171)

Siyah demiroksit

Kırmızı demiroksit

Sarı demiroksit

6.2.Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3.Raf ömrü

36 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister ambalaj içerisinde 28 adet tablet bulunur.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem Medikal ve Ecza Deposu San. ve Tic. Ltd. Şti.

Acıbadem Cad. No.56

Kadıköy-İstanbul

Tel: 0 216 4284029

Faks: 0 216 4284069

8. RUHSAT NUMARASI

123/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.10.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ