

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naltrexonhydrochlorid Accord 50 mg
Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 50 mg Naltrexonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 192,85 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gelbe, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite und ohne Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Tablette 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 opioidabhängige Patienten beträgt 25 mg (eine halbe Tablette), gefolgt von der üblichen Erhaltungsdosis von einer Tablette 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 Opioiden 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 Tablette). 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 Anwendung angepasst werden: Einnahme von 2 Tabletten (= 100 mg Naltrexonhydrochlorid) am Montag und Mittwoch und 3 Tabletten (= 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 Nierenfunktionsstörung
- Schwere Leberfunktionsstörung
- Akute Hepatitis
- Opioidabhängige Patienten mit gegenwärtigem Opioidmissbrauch, weil es bei diesen zu akuten Entzugssymptomen kommen kann
- Patienten mit positivem Screening-Test auf Opioiden oder 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 Pati-

enten 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. Opioiden in Hustenmitteln, Opioiden zur symptomatischen Behandlung von Erkältungen oder Opioiden in Arzneimitteln gegen Diarrhoe etc.) während der Therapie mit Naltrexon gewarnt werden (siehe Abschnitt 4.3).

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, Diaphoresis, 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 angewendet 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 Anwendung 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 Opiode 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 Anwendung 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 Opiode durchgeführt werden.

Naltrexon wird extensiv in der 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 Naltrexonhydrochlorid Accord nicht gesenkt.

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Naltrexonhydrochlorid Accord 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, Drogensatztherapie), 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 Entzugssyndroms 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 (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Trimipramin), sedative Antihistaminika H1, Neuroleptika (Droperidol).

Die Daten einer Sicherheits- und Verträglichkeitsstudie zeigten, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Naltrexon und Acamprosat an unbehandelte alkoholabhängige Personen die Anwendung von Naltrexon den Acamprosat Spiegel signifikant erhöhte. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (z. B. Disulfiram, Amitriptylin, 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

Schwangerschaft

Es gibt keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Schwangerschaft. Daten aus Tierstudien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3.). Die Daten sind nicht ausreichend, um daraus eine klinische Relevanz abzuleiten. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher sollte Naltrexon bei schwangeren Frauen nur dann angewendet werden, wenn laut Einschätzung des behandelnden Arztes der mögliche Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Die Anwendung von Naltrexon bei schwangeren alkoholabhängigen Patienten unter Langzeit- oder Substitutionstherapie mit Opiaten, oder bei opioidabhängigen Schwangeren birgt das Risiko eines akuten Entzugssyndroms 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 Naltrexon 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, potentiell gefährvolle Tätigkeiten wie das Führen von Kraftfahrzeugen oder die Bedienung von Maschinen auswirken.

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)

Siehe Tabelle 1 auf den folgenden Seiten.

Tabelle 1

Systemorganklasse gemäß MedDRA	
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 Alpträume 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	Verstopfte Nase Nasenbeschwerden Rhinorrhoe Niesen Schmerzen im Mund- und Rachenraum Vermehrtes Sputum Sinusstörungen Dyspnoe Dysphonie Husten Gähnen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
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
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:	
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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungSymptome

- Es gibt nur wenig klinische Erfahrung mit Naltrexon-Überdosierungen.
- Bei Versuchen mit freiwilligen Probanden, 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 Opiode.

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

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

Die Therapie mit Naltrexonhydrochlorid 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 Naltrexonhydrochlorid bei Alkoholabhängigkeit ist nicht restlos geklärt. Eine

Wechselwirkung mit dem endogenen Opioidsystem wird angenommen. Es besteht die Hypothese, dass Alkoholkonsum beim Menschen durch eine alkoholbedingte Stimulation des endogenen Opioidsystems verstärkend wirkt.

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 mit unkontrolliertem Rauschtrinken nach der Einnahme 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 grundlegende Verlangen („Craving“) nach Alkohol zu haben, da es bei einzelner Aufnahme begrenzter Mengen Alkohol der positiv verstärkenden Wirkung entgegenwirkt.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

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

Biotransformation

Die Metabolisierung erfolgt über einen „First-pass“-Mechanismus in der Leber und die Plasmaspitzenkonzentration wird innerhalb einer Stunde erreicht. Naltrexon wird in 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 mg/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 glucuronisiertes 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, Toxizität bei wiederholter Anwendung, Genotoxizität und karzinogenen Potenzial – zeigen keine spezielle Gefährdung für den Menschen. Allerdings gibt es gewisse Hinweise auf Lebertoxizität bei steigender Dosierung, da reversible Zunahmen von Leberenzymen bei

Patienten nach therapeutischen oder höheren Dosen gefunden wurden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Naltrexon (100 mg/kg, ca. das 140-fache der humantherapeutischen Dosis) 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, in Dosierungen, die ungefähr dem 140-fachen der humantherapeutischen Dosis entsprechen, 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 gesamten Trächtigkeit gezeigt und bei Kaninchen in einer Dosierung von 60 mg/kg während des Zeitraums der Organogenese.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**Tablettenkern

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

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Polysorbat 80
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)
Eisen(III)-oxid (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 Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Naltrexonhydrochlorid Accord ist in weiß-opaken PVC/PE/Aclar-Al-Blisterpäckungen und Al-Al-Blisterpäckungen 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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

95548.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

06/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig