

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Adepend 50 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg naltrexóniumchloridu.

Pomocné látky so známym účinkom: obsahuje 126,755 mg mohohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Béžové, tvarované filmom obalené tablety s deliacou ryhou na každej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Adepend sa používa ako súčasť komplexného liečebného programu proti alkoholizmu, na zníženie rizika recidívy, ako podporná liečba pri abstinencii a na zníženie chuti na alkohol.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pred liečbou je potrebné potvrdiť, že pacient nemá v sebe žiadne opioidy (pozri časť 4.4).

Liečbu naltrexónom majú v súlade s miestnymi usmerneniami začínať a sledovať len lekári so skúsenosťami s liečbou pacientov závislých od alkoholu.

Zvažovať liečbu naltrexónom je možné iba u pacientov, ktorí sú bez opioidov dostatočne dlhý čas (pozri časť 4.4).

Liečba sa má začať pri nízkych dávkach naltrexónu v súlade s režimom indukčnej liečby.

Dávky vyššie ako 150 mg, aj v prípade podania iba v jediný deň, môžu spôsobiť zvýšenie výskytu nežiaducich účinkov, preto sa neodporúčajú.

#### Použitie u dospelých

Odporúčaná dávka naltrexóniumchloridu u dospelých je 50 mg denne (1 tableta denne).

#### Použitie u detí a dospievajúcich (< 18 rokov)

Adepend sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov v tejto indikácii kvôli nedostatku údajov o bezpečnosti a účinnosti.

#### Použitie u starších osôb

Bezpečné použitie na liečbu závislosti od opioidov u starších pacientov nebolo stanovené.

#### Použitie u pacientov s ochorením pečene a/alebo obličiek

Adepend je kontraindikovaný u pacientov so závažným ochorením pečene a/alebo obličiek.

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek sa má Adepend užívať len s mimoriadnou opatnosťou a pod starostlivým dohľadom (pozri časť 4.4). Mala by sa zväžiť úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### Spôsob podávania

Adepend tablety sa majú užívať s tekutinou.

#### Dĺžka podávania

Zvyčajná dĺžka podávania sa nedá stanoviť, keďže Adepend sa užíva ako súbežná liečba a uzdravenie pacientov závislých od alkoholu sa individuálne líši, dokonca aj keď sú psychologicky prítomní. Odporúča sa dĺžka liečby najmenej 3 mesiace, aj keď môže byť nevyhnutné jej predĺženie. Účinnosť je overená v kontrolovaných štúdiách až počas 12 mesiacov.

Naltrexóniumchlorid nespôsobuje ani fyzickú, ani psychickú závislosť. Neexistuje žiadne zníženie antagonistického účinku počas dlhodobej liečby.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Akútna hepatitída alebo zlyhanie pečene
- Závažné alebo akútne poškodenie pečene
- Závažné poškodenie obličiek
- Pacienti užívajúci opioidné analgetiká
- Kombinácia s liekmi obsahujúcimi opioidy (pozri časť 4.4 a 4.5)
- Kombinácia sa metadónom (pozri časť 4.5)
- Pacienti závislí od opioidov, keďže sa môžu objaviť akútne abstinenčné príznaky
- Pacienti s abstinenčnými príznakmi po podaní naloxóniumchloridu (pozitívna naloxónového provokačného testu)
- Pozitívny test moču na opioidy.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba má byť začatá v súlade s národnými smernicami a pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe pacientov závislých od alkoholu.

Počas liečby sa stavy spojené s bolesťou majú liečiť len pomocou analgézie bez obsahu opioidov.

U pacientov závislých na opioidoch môže Adepend zapríčiniť výskyt abstinenčných príznakov. Tie sa môžu objaviť po piatich minútach a trvať až 48 hodín. Liečba má byť symptomatická a môže zahŕňať podávanie opioidov.

#### Vyšetrenie funkcie pečene

Vzhľadom na jeho hepatotoxické účinky je pri podávaní Adependu potrebná mimoriadna pozornosť u pacientov s akútnym ochorením pečene alebo s poškodenou pečeňou.

Naltrexóniumchlorid je metabolizovaný prevažne v pečeni a vylučovaný najmä močom. Z toho dôvodu je potrebné na pacientov s poškodením pečene alebo obličiek starostlivo dohliadať (pozri časť 4.3). Funkčné pečeňové testy sa majú vykonať pred liečbou a počas liečby.

Poškodenie funkcií pečene u ľudí závislých na alkohole je pomerne časté. U starších obéznych ľudí závislých na alkohole vykazovali testy funkcií pečene po podávaní vyšších dávok naltrexónu (až do dávky 300 mg/deň) abnormálne hodnoty.

Vyšetrenia funkcie pečene sa majú vykonávať pred liečbou a aj počas liečby.

### Kontrola používania opioidov

V prípade podozrenia na závislosť od opioidov sa odporúča kontrolovať používanie opioidov:

- test moču: ak podozrenie na používanie opioidov pretrváva napriek negatívnemu výsledku testu moču a nedostatku viditeľných klinických abstinenčných príznakov, odporúča sa potvrdiť výsledok testu moču naloxónovým provokačným testom.
- naloxónový provokačný test: abstinenčné príznaky spôsobené naloxóniumchloridom trvajú kratšie ako tie, ktoré sú zapríčinené Adependom.

U pacientov s klinicky významnými abstinenčnými príznakmi ani u pacientov s pozitívnym výsledkom prítomnosti opioidov v moči sa naloxónový provokačný test nemá vykonávať. Ak sa počas tohto testu objavia abstinenčné príznaky, liečba Adependom sa nesmie začať. Liečba sa môže začať po získaní negatívneho výsledku testu.

Odporúčaný režim podávania:

- intravenózne: podajte 0,2 mg naloxónu i.v. Ak sa po 30 sekundách neobjavia žiadne nežiaduce účinky, podajte ďalších 0,6 mg naloxónu i.v. Naďalej sledujte pacienta počas 30 minút kvôli prejavom abstinenčných príznakov.
- subkutánne: podajte 0,8 mg naloxónu s.c. Pacienta sledujte počas 30 minút kvôli prejavom abstinenčných príznakov.

Potvrdenie testu: v prípade pochybností, že je pacient bez opioidov, liečba Adependom má začať až po 24 hodinách. V takom prípade sa môže zopakovať test s dávkou 1,6 mg naloxónu.

Liečba naloxónom sa musí začať len v prípade, ak sa opioidy vysadili na dostatočne dlhý čas (približne 5 až 7 dní pri heroíne a minimálne 10 dní pri metadóne).

Pacienti majú byť varovaní pred užitím vysokých dávok opioidov na prekonanie blokády, pretože prerušenie účinku naltrexónu môže zapríčiniť akútnu, až letálnu intoxikáciu opioidmi. Príjem vysokých dávok opioidov počas liečby naltrexónom môže viesť k život ohrozujúcemu predávkovaniu opioidmi v dôsledku respiračného a cirkulačného zlyhania.

Pacienti po liečbe Adependom môžu byť citlivejší na lieky s obsahom opioidov.

Naltrexón môže spôsobiť prechodné zvýšenie diastolického krvného tlaku s následným znížením telesnej teploty a tepovej frekvencie.

Pacienti musia byť varovaní pred súbežným užívaním opioidov (napr. lieky proti kašľu obsahujúce opioidy, lieky pre symptomatickú liečbu bežného prechladnutia obsahujúce opioidy alebo lieky na liečbu hnačky obsahujúce opioidy atď.) počas liečby Adependom.

Ak pacient liečený Adependom potrebuje liečbu opioidmi, napr. analgéziu alebo anestéziu s opioidmi v urgentných situáciách, dávka potrebná na dosiahnutie rovnakého terapeutického efektu môže byť vyššia. Respiračná depresia a poruchy cirkulácie budú v týchto prípadoch vážnejšie a dlhšie trvajúce. Príznaky súvisiace s uvoľnením histamínu (tvárový edém, diaforeza, svrbenie, erytém a iné prejavy kože a slizníc) sa môžu vyskytnúť oveľa ľahšie. Pacient si vyžaduje v týchto situáciách osobitnú pozornosť a starostlivosť.

Zvýšené riziko samovraždy u drogovu závislých s alebo bez sprievodnej depresie sa užívaním Apendu neznižuje.

Pacientom so zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov v sére presahujúcich trojnásobok normálnych hodnôt a pacientom s poškodením obličiek treba venovať mimoriadnu pozornosť.

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Klinické skúsenosti a výskumné údaje o účinku naltrexónu na farmakokinetiku iných látok sú v súčasnosti obmedzené. Súbežná liečba naltrexónom a inými liekmi má byť vykonávaná opatrne a starostlivo sledovaná.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Boli pozorované prípady apatie a chorobnej ospalosti, keď sa naltrexón použil spolu s tioridazínom.

*In vitro* štúdie preukázali, že ani naltrexóniumchlorid ani jeho aktívny metabolit 6-beta-naltrexol nie sú metabolizované enzýmami ľudského cytochrómu P450. Preto nie je pravdepodobné, že farmakokinetika Adependu je ovplyvnená liečivami inhibujúcimi alebo indukujúcimi enzým cytochrómu P450.

Pacienti po liečbe Adependom môžu byť citlivejší na lieky s obsahom opioidov.

Kontraindikované kombinácie: súbežné užívanie naltrexónu s derivátmi opioidov (analgetiká, antitussiká, substitučné liečby) je kontraindikované (pozri časť 4.3 a 4.4).

Metadón v substitučnej liečbe: existuje riziko výskytu abstinenčných príznakov.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú: súbežné užívanie naltrexónu s centrálnymi antihypertenzívami (alfa-metyldopa) sa neodporúča.

Kombinácie, pri ktorých sa odporúča opatrnosť: súbežné užívanie naltrexónu s barbiturátmi, benzodiazepínmi, anxiolytikami iného ako benzodiazepínového typu (t. j. meprobamát), hypnotikami, sedatívnyimi antidepresívami (amitryptilín, doxepín, mianserín, trimipramín), sedatívnyimi H<sub>1</sub>-antihistaminikami a neuroleptikami (droperidol) sa môže zvažovať s opatrnosťou.

Doteraz nebola opísaná interakcia medzi kokáinom a naltrexóniumchloridom.

Údaje zo štúdie zameranej na zistenie bezpečnosti a prípustnosti súbežného podávania naltrexónu a akamprosatu u jedincov, ktorí nehľadajú liečbu – u alkoholikov preukázali, že podávanie naltrexónu výrazne zvýšilo hladinu akamprosatu v krvnej plazme. Nebola skúmaná interakcia s inými psychofarmakologickými látkami (napr. disulfiram, amitryptilín, doxepín, lítium, klozapín, benzodiazepíny).

Interakcie medzi naloxónom a alkoholom nie sú v súčasnosti známe.

O interakciách s liekmi obsahujúcimi opioidy, pozri, prosím, časť 4.4.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o použití naltrexóniumchloridu počas gravidity. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Údaje sú nedostatočné na to, aby preukázali klinickú významnosť. Možné riziko pre ľudí nie je známe. Naltrexón sa má podávať gravidným ženám len v prípade, ak pri posúdení ošetrojúcim lekárom možné prínosy prevažujú nad možným rizikom.

Užívanie naltrexónu u gravidných pacientok závislých na alkohole užívajúcich dlhodobú alebo substitučnú liečbu opiátmi, alebo u gravidných žien závislých na opioidoch, hrozí riziko akútneho abstinenčného syndrómu, ktorý má závažné následky pre matku a plod (pozri časť 4.4). Pri predpisovaní opiátových analgetík sa musí podávanie naltrexónu prerušiť (pozri časť 4.5).

##### Dojčenie

Klinické údaje o užívaní naltrexóniumchloridu pri laktácii nie sú k dispozícii. Nie je známe, či sa naltrexón alebo 6-beta-naltrexol vylučuje do ľudského mlieka. Počas liečby naltrexónom sa neodporúča dojčiť.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Adepend môžu ovplyvniť psychické a fyzické schopnosti, preto sa má vyhnúť vykonávaniu potenciálne nebezpečných úloh, ako je vedenie vozidla a obsluha strojov.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nasledovné nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a ich frekvencie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Zdá sa, že nežiaduce účinky pozorované pri naltrexóne sú u alkoholikov a aj u pacientov závislých od opioidov podobné. Závažné nežiaduce účinky sú nezvyčajné.

#### **Infekcie a nákazy**

Menej časté: opar úst, tinea pedis

#### **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Menej časté: lymfadenopatia

Zriedkavé: idiopatická trombocytopenická purpura

#### **Poruchy metabolizmu a výživy**

Časté: zníženie chuti do jedla

#### **Psychické poruchy**

Veľmi časté: nervozita, úzkosť, nespavosť

Časté: iritabilita, afektívna porucha

Menej časté: halucinácie, zmätenosť, skleslosť, depresia, paranoja, dezorientácia, nočné mory, agitácia, porucha libida, neobvyklé sny

Zriedkavé: myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu

#### **Poruchy nervového systému**

Veľmi časté: bolesť hlavy, nepokoj

Časté: závrat

Menej časté: tras, spavosť

#### **Poruchy oka**

Časté: zvýšená lakrimácia

Menej časté: rozmazané videnie, iritácia a opuch oka, svetloplachosť, bolesť očí alebo únava, farebná astenopia

#### **Poruchy ucha a labyrintu**

Menej časté: diskomfort ucha, bolesť uší, tinitus, vertigo

#### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Časté: tachykardia, srdcové palpitácie, anomálie v EKG

#### **Poruchy ciev**

Menej časté: zmeny krvného tlaku, návaly tepla

#### **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína**

Časté: bolesť na hrudníku

Menej časté: opuch nosovej sliznice, dyskomfort nosa, zvýšený výtok z nosa, kýchanie, poruchy orofaryngu, zvýšená tvorba hlienov, poruchy prínosových dutín, dyspnoe, dysfónia, kašeľ, zívanie

#### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Veľmi časté: bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie

Časté: hnačka, zápcha

Menej časté: plynatosť, hemoroidy, vredy, sucho v ústach

#### **Poruchy pečene a žlčových ciest**

Menej časté: poruchy pečene, zvýšená hladina bilirubínu, hepatitída (Počas liečby môže dôjsť k zvýšeniu transamináz. Po ukončení užívania lieku Adepend sa hladina transamináz v priebehu niekoľkých týždňov vráti k pôvodným hodnotám.)

#### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

Časté: vyrážka

Menej časté: seborea, pruritus, akné, alopecia

#### **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva**

Veľmi časté: artralgia a myalgia

Menej časté: bolesti slabín

Veľmi zriedkavé: rabdomyolýza

#### **Poruchy obličiek a močových ciest**

Menej časté: polakizúria, dyzúria

#### **Poruchy reprodukčného systému a prsníkov**

Časté: oneskorená ejakulácia, erektilná dysfunkcia, poruchy libida

#### **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**

Veľmi časté: asténia

Časté: smäd, zvýšená energia, zimnica, hyperhidróza

Menej časté: zvýšená chuť do jedla, chudnutie, priberanie na váhe, horúčka, bolesť, pocit studených končatín, návaly tepla

#### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

### **4.9 Predávkovanie**

#### **Príznaky**

Skúsenosti s predávkovaním naltrexóniumchloridom sú obmedzené. U dobrovoľníkov užívajúcich 800 mg naltrexóniumchloridu denne počas jedného týždňa sa nevyskytli žiadne prejavy toxicity.

#### **Liečba**

V prípade predávkovania majú byť pacienti starostlivo sledovaní a liečení symptomaticky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na terapiu závislosti od alkoholu  
ATC kód: N07BB04

Naltrexóniumchlorid je perorálne užívaným, dlhodobopôsobiacim špecifickým antagonistom opioidov. Naltrexóniumchlorid sa kompetitívne viaže na receptory, ktoré sú umiestnené v centrálnom a periférnom nervovom systéme a tak blokuje prístup exogénne podávaných opioidov.

Liečba Adependom nevedie k fyzickej alebo psychickej závislosti. Nesporovala sa žiadna tolerancia k opioidnému antagonistujúcemu pôsobeniu.

Mechanizmus účinku naltrexóniumchloridu nie je úplne objasnený. Predpokladá sa interakcia s endogénnym opioidným systémom. Predpokladalo sa, že konzumácia alkoholu u ľudí posilňuje alkoholom vyvolanú stimuláciu endogénneho opioidného systému.

Liečba Adependom nie je averzívna liečba a nespôsobuje reakcie po užití alkoholu. Preto tiež nespôsobuje reakcie disulfiramového typu.

Hlavný účinok liečby Adependom je pravdepodobne v znížení rizika celkovej recidívy po konzumácii obmedzeného množstva alkoholu. To dáva pacientovi možnosť vyhnúť sa celkovej recidíve s úplnou stratou kontroly, z dôvodu zníženej stimulácie.

Naltrexóniumchlorid znižuje chuť na alkohol ("túžbu") počas abstinencie a po užití alkoholu. Zníženie chuti na alkohol znižuje riziko úplnej recidívy u abstinujúcich a neabstinujúcich pacientov.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po perorálnom podaní je naltrexóniumchlorid rýchlo a úplne absorbovaný z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne v priebehu jednej hodiny.

### Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je 21 %. Ustálená plazmatická koncentrácia je 8,55 mg/ml.

### Biotransformácia

Biotransformácia prebieha hlavne prostredníctvom prvého prechodu v pečeni. Naltrexóniumchlorid je hydrolyzovaný najmä na hlavný aktívny metabolit 6-beta-naltrexol a v menšej miere na 2-hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexol.

### Eliminácia

Liečivo sa primárne vylučuje obličkami. Približne 60 % perorálne podanej dávky sa vylučuje v priebehu 48 hodín ako glukuronidovaný 6-beta-naltrexol a naltrexóniumchlorid. Plazmatický polčas rozpadu naltrexóniumchloridu je približne 4 hodiny. Plazmatický polčas rozpadu 6-beta-naltrexolu je 13 hodín.

U cirhózných pacientov sa hlásili päť až desaťkrát vyššie plazmatické koncentrácie naltrexóniumchloridu.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Avšak, existuje dôkaz o hepatotoxicite so zvyšujúcou sa dávkou. Reverzibilné zvýšenie pečňových enzýmov sa zistilo u pacientov liečených terapeutickou alebo vyššou dávkou (pozri časť 4.4 and 4.8).

Naltrexóniumchlorid (100 mg/kg/deň, približne 140-násobná ľudská terapeutická dávka) spôsobil významné zvýšenie pseudogravidity u potkanov. Došlo tiež k zníženiu počtu gravidít u spárených samíc potkanov. Význam týchto pozorovaní na plodnosť u ľudí nie je známy.

Naltrexóniumchlorid preukázal svoj embryotoxický účinok u potkanov a králikov, keď im bol podávaný

v dávkach približne 140-násobných, než je ľudská terapeutická dávka. Tento účinok bol preukázaný u potkanov, ktoré dostali dávku 100 mg/kg/deň naltrexóniumchloridu pred graviditou a v priebehu gravidity, a u králikov liečených s 60 mg/kg/deň naltrexóniumchloridu počas obdobia organogenézy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

laktóza, monohydrát  
prášková celulóza  
krospovidón  
mikrokryštalická celulóza  
oxid kremičitý, koloidný bezvodý  
stearan horečnatý

Obal tablety:

laktóza, monohydrát  
hypromelóza  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 4000  
čierny oxid železitý (E 172)  
červený oxid železitý (E 172)  
žltý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

7, 10, 14, 28, 30 a 100 tabliet v PVC/PVDC/hliníkovom blistri balenom v papierovej škatuli.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Walter Ritter GmbH + Co. KG  
Spaldingstrasse 110 B  
20097 Hamburg  
Nemecko



**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

19/0391/10-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. júna 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júna 2017

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2025