

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORHIDRATO DE NALTREXONA 50 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	50 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PP con 30 tabletas revestidas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ALFARMA S.A., PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
<b>Fabricante, país:</b>	LABDHI PHARMACEUTICALS, MUMBAI, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-162-N07
<b>Fecha de Inscripción:</b>	17 de noviembre 2017
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de naltrexona *	50,0 mg
* Se adiciona un exceso de un 2 %.	
Lactosa	90,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad

### Indicaciones terapéuticas:

El clorhidrato de naltrexona se indica como terapia profiláctica adjunta de mantenimiento en pacientes desintoxicados opiáceo-dependientes.

### Contraindicaciones:

Clorhidrato de Naltrexona está contraindicado:

En pacientes con hepatitis aguda o insuficiencia hepática.

En pacientes dependiente a los opiáceos en donde puede ocurrir un síndrome agudo de abstinencia.

En cualquier paciente que tiene un análisis positivo para opiáceos o que haya fallado en el ensayo de prueba con naloxona.

En combinación con la metadona.

En combinación con un opiáceo que contiene la medicación

En los pacientes que han demostrado hipersensibilidad al clorhidrato de naltrexona o a cualquiera de sus excipientes

Insuficiencia renal grave

### Precauciones:

Ver Advertencias.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

De acuerdo con la dirección nacional la terapia se debe iniciar y supervisar por un médico experimentado en el tratamiento de pacientes adictos a los opiáceos y adictos al alcohol. No es infrecuente que los individuos que abusan de los opiáceos tengan la función hepática deteriorada. Además, no es inusual para los que abusan del alcohol tener una función hepática alterada. Los cambios en las pruebas de función hepática se han descrito en los pacientes ancianos obesos que recibían naltrexona a dosis más altas que las recomendadas (hasta 300 mg/día) para el tratamiento del alcoholismo. Las pruebas de función hepática deben ser realizadas antes de comenzar el tratamiento y periódicamente a través del tratamiento.

Las anomalías de las pruebas de función hepática se han reportado en pacientes obesos y ancianos que tomaban naltrexona que no tienen ninguna historia de abuso de drogas. Las pruebas de función hepática se deben realizar antes y durante del tratamiento.

Debido que el Clorhidrato de Naltrexona es ampliamente metabolizado por el hígado y excretado predominante en la orina, se debe tener precaución en la administración del fármaco a los pacientes con función hepática o renal deteriorada. Las pruebas de función hepática se deben realizar antes y durante el tratamiento.

Se puede precipitar un síndrome de abstinencia por el clorhidrato de naltrexona en pacientes dependientes de los opiáceos; los signos y síntomas se pueden desarrollar desde 5 minutos y hasta 48 horas. El tratamiento debe ser sintomático y puede incluir la administración del opiáceo.

Se recomienda un ensayo de prueba con naloxona para analizar la presencia del uso de opiáceo; el síndrome de abstinencia precipitado por el clorhidrato de naloxona tendrá una duración más corta que el precipitado por el clorhidrato de naltrexona.

El ensayo de prueba con naloxona no debe ser realizado en pacientes con síntomas de abstinencia clínicamente significativos ni en pacientes con pruebas en orina positivas para opiáceos.

El tratamiento con Naltrexona debe comenzar solamente cuando el opiáceo se ha discontinuado suficientemente por un largo periodo (cerca de 5 a 7 días para la heroína y por lo menos 10 días para la metadona).

Los pacientes deben ser advertidos que las tentativas de vencer el bloqueo administrando dosis grandes de opiáceos pueden dar lugar a una intoxicación aguda con el opiáceo después del final del efecto de la naltrexona que puede ser peligroso para la vida. Administración de altas dosis de opiáceos, conjuntamente con el tratamiento con naltrexona, puede llevar a una intoxicación por opiáceo peligrosa para la vida con insuficiencia respiratoria y circulatoria.

Los pacientes deben ser advertidos sobre el uso concomitante de opiáceos (ej. opiáceos en las preparaciones para la tos, opiáceos para el tratamiento sintomático de resfriados u opiáceos en preparaciones antidiarreicas, etc.) durante el tratamiento con naltrexona.

En una situación de emergencia en la cual se requiere la administración de analgésicos opiáceos en los pacientes que reciben Clorhidrato de Naltrexona, se debe administrar una dosis más alta que la usual del analgésico opiáceo para obtener el mismo efecto terapéutico. Puede ocurrir depresión respiratoria más profunda y más prolongada y además pueden aparecer efectos no mediados por receptores (ej. Inflamación de la cara, prurito, eritema generalizado, diaforesis y otros síntomas cutáneos y de las mucosas probablemente debido a la liberación de histamina). En estas circunstancias, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado por personal entrenado en un centro hospitalario.

Es conocido que existe un aumento del riesgo de suicidio en los consumidores de drogas, con o sin depresión concomitante. El tratamiento con el clorhidrato de Naltrexona no elimina este riesgo.

Lactosa: Los pacientes con intolerancia a la galactosa, mala absorción hereditaria rara con deficiencia de lactasa o glucosa-galactosa no deben tomar el clorhidrato de Naltrexona.

Uso pediátrico: No se ha establecido el uso seguro en pacientes menores de 18 años.

Uso en ancianos: No se ha establecido en los ancianos el uso seguro para el tratamiento de la dependencia a los opiáceos.

### **Efectos indeseables:**

Se han reportado las reacciones adversas siguientes antes y durante el tratamiento con naltrexona: La frecuencia se define utilizando la convención siguiente: muy frecuente ( $>1/10$ ); frecuente ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ); infrecuente ( $>1/1,000$ ,  $<1/100$ ); raro ( $>1/10,000$ ,  $<1,000$ ); muy raro ( $<1/10,000$ ). Los efectos secundarios observados con naltrexona pueden ser similares en los alcohólicos y los pacientes dependientes a los opiáceos. Las reacciones adversas graves son inusuales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Infrecuente: linfadenopatía

Raro: púrpura trombocitopénica idiopática

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuente: nerviosismo, ansiedad, insomnio

Frecuente: irritabilidad, desordenes afectivos

Infrecuente: alucinación, estado confusional, depresión, paranoia, desorientación, pesadillas, agitación, desorden de la libido, sueños anormales.

Raro: ideación suicida, intento de suicidio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: cefalea, excitabilidad

Frecuente: vértigos

Infrecuente: temblor, somnolencia.

Trastornos oculares

Frecuente: aumentó del lagrimeo

Infrecuente: irritación del ojo, visión borrosa, fotofobia, inflamación del ojo, dolor ocular o astenopía (cansancio ocular).

Trastornos cardiacos

Frecuente: taquicardia, palpitaciones, cambio en el electrocardiograma.

Trastornos vasculares

Infrecuente: fluctuación de la presión arterial, rubor

Trastornos respiratorios

Frecuente: dolor en el pecho

Infrecuente: congestión nasal, molestia nasal, rinorrea, estornudo, dolor orofaríngeo, incremento del esputo, desordenes del seno, disnea, disfonía, tos, bostezo

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: dolor abdominal, náusea y/o vómitos.

Frecuente: diarrea, estreñimiento.

Infrecuente: flatulencia, hemorroides, úlcera, boca seca.

## Trastornos Hepatobiliares

Infrecuente: trastornos hepáticos, incremento de la bilirrubina en sangre, hepatitis (durante el tratamiento puede ocurrir un aumento de las aminotransferasas hepáticas. Después de la discontinuación del clorhidrato de Naltrexona las aminotransferasas disminuyen hasta la línea de base en un período de varias semanas.). Además, se ha reportado, ocasionalmente anomalías de la función hepática. Ha ocurrido un caso de púrpura trombocitopénica idiopática reversible en un paciente que tomaba clorhidrato de Naltrexona.

## Trastornos de la Piel y Tejido celular subcutáneo

Frecuente: erupción

Infrecuente: seborrea, prurito, acné, alopecia

## Trastornos del Tejido Musculoesquelético y Conectivo

Muy frecuente: artralgia y mialgia

Infrecuente: dolor inguinal

Muy raro: rabdomiólisis

## Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas

Frecuente: eyaculación retrasada, disfunción eréctil

## Trastornos del tracto renal y urinario

Infrecuente: polaquiuria, disuria

## Trastornos del oído y del laberinto

Infrecuente: malestar del oído, dolor de oído, zumbido, del vértigo

## Infecciones e infestaciones

Infrecuente: herpes oral, tiña pedis

## Trastornos alimenticios y del metabolismo

Frecuente: disminución del apetito

## Trastornos generales

Muy frecuente: astenia

Frecuente: sed, incremento de la energía, escalofríos, hiperhidrosis

Infrecuente: incremento del apetito, pérdida de peso, aumento de peso, pirexia, dolor, frialdad periférica, sensación de calor.

## Reporte de reacciones adversas sospechas

El reporte de reacciones adversas sospechas después de la autorización del producto medicinal es importante. Permite la supervisión continua del equilibrio riesgo/beneficio producto medicinal. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa sospechosa.

## **Posología y método de administración:**

Vía de administración - oral.

La administración del clorhidrato de Naltrexona no debe ser comenzada antes de que se realice el ensayo de prueba con naloxona y se obtenga un resultado negativo.

Prueba con Naloxona

Intravenoso: Administrar 0.2 mg de naloxona IV. Si no aparecen reacciones adversas después de 30 segundos, administrar otra dosis de 0.6 mg de naloxona IV, continuar observando al paciente durante 20 minutos para ver si hay signos de abstinencia.

Subcutáneo: Administrar 0.8 mg naloxona por vía subcutánea y observar el paciente por 20 minutos para ver si hay signos y síntomas de abstinencia.

Confirmación de la prueba: Si hay alguna duda que el paciente está libre de opiáceos, el tratamiento con el clorhidrato de Naltrexona se debe retrasar 24 horas. En este caso, la prueba se debe repetir con 1.6 mg de naloxona.

Si no hay evidencia de una reacción, la administración del clorhidrato de Naltrexona puede ser iniciada con 25 mg por vía oral (mitad de una tableta).

Antes de comenzar el tratamiento con clorhidrato de Naltrexona, la prueba se debe confirmar por la investigación de la orina. El tratamiento debe comenzar con dosis bajas de naltrexona, según el esquema de tratamiento.

La dosis inicial de clorhidrato de Naltrexona debe ser 25 mg (mitad de una tableta) seguido por 50 mg diario (una tableta).

Se puede considerar un esquema de tratamiento de tres veces por semana si resulta en una mejor conformidad ej. Lunes 100 mg, miércoles 100 mg y 150 mg el viernes. No se recomienda una dosis por encima de 150 mg ninguno de los días, debido a que puede llevar a una mayor incidencia de efectos secundarios. El tratamiento con el clorhidrato de Naltrexona se debe considerar solamente en los pacientes que se han mantenido libres de opiáceo por un mínimo de 7-10 días. El ensayo de prueba con clorhidrato de Naloxona se recomienda para minimizar la aparición de un síndrome de abstinencia prolongado precipitado por el Clorhidrato de Naltrexona (véase también las Advertencias). Pues el clorhidrato de naltrexona es una terapia coadyuvante y la recuperación completa de la dependencia a los opiáceos es variable, no se puede recomendar ninguna duración estándar del tratamiento; debe ser considerado un período inicial de tres meses. Sin embargo, la administración prolongada puede ser necesaria.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La administración concomitante de clorhidrato de Naltrexona con una medicación que contiene opiáceo debe ser evitada. Los pacientes deben ser advertidos que intentar superar el bloqueo puede dar lugar a una intoxicación aguda por opiáceo que puede ser peligrosa para la vida. En una emergencia donde se requiera analgesia con opiáceo puede ser necesario una dosis mayor del opiáceo para controlar dolor. El paciente debe ser supervisado de cerca para observar evidencia de depresión respiratoria u otros síntomas y signos adversos. Actualmente, la experiencia clínica y los datos experimentales sobre el efecto de naltrexona en la farmacocinética de otras sustancias son limitados. El tratamiento concomitante con naltrexona y otros productos medicinales se deben conducir con precaución y se deben seguir cuidadosamente. No se ha realizado ningún estudio de la interacción. Los estudios *in vitro* han demostrado que ni la naltrexona ni su principal metabolito 6-β-naltrexol es metabolizado a través de las enzimas humanas CYP450. Por lo tanto, es inverosímil que la farmacocinética de la naltrexona este afectada por los fármacos inhibidores de la enzima del citocromo P450.

Asociación no recomendada: derivados opiáceo (analgésicos, antitusivos, tratamientos de sustitución), antihipertensivos centrales, (alfa-metildopa).

La administración concomitante de naltrexona con una medicación que contenga opiáceos debe ser evitada.

Metadona en el tratamiento de sustitución. Hay un riesgo de inicio del síndrome de abstinencia.

Asociación que se deben tomar en consideración: barbitúricos; benzodiacepinas, otros ansiolíticos que no sean los benzodiacepinas (ej. meprobamato), hipnóticos, antidepresivos y sedantes (amitriptilina, doxepina, mianserina, trimipramina), antihistamínicos H1 sedantes, neurolépticos, (droperidol).

Hasta ahora no se ha descrito ninguna interacción entre la cocaína y el clorhidrato de naltrexona. Los datos de un estudio seguridad y tolerancia en la co-administración de naltrexona con el acamprosate en individuos no tratados que dependientes del alcohol demostraron que la administración de naltrexona aumentó perceptiblemente el nivel en plasma del acamprosate. La interacción con otros agentes psicofarmacológicos (ej. disulfiramo, amitriptilina, doxepina, litio, clozapina, benzodiacepinas) no se ha investigado. No hay interacciones conocidas entre naltrexona y el alcohol. Existen informes de casos de letargo y somnolencia después de la administración concomitante del naltrexona y tioridazina.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

#### **Efectos teratogénicos**

**EMBARAZO CATEGORÍA C:** Se ha demostrado que Naltrexona aumenta la incidencia de pérdida fetal temprana cuando se administra a ratas a una dosis  $\geq 30$  mg/kg/día (180 mg/m<sup>2</sup>/día; 5 veces la dosis terapéutica recomendada, basado en el área de la superficie corporal) y a los conejos a una dosis  $\geq 60$  mg/kg oral/día (720 mg/m<sup>2</sup>/día; 18 veces la dosis terapéutica recomendada, basado en el área de la superficie corporal). No hubo evidencia de teratogenicidad cuando Naltrexona fue administrado por vía oral a ratas y conejos durante el período de mayor organogénesis a dosis de hasta 200 mg/kg/día (32 y 65 veces la dosis terapéutica recomendada, respectivamente, basado en el área de la superficie corporal). Las ratas no forman cantidades apreciables del metabolito principal humano, 6  $\beta$ -naltrexol; por lo tanto, el potencial de toxicidad reproductiva de los metabolitos en ratas no se conoce. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Naltrexona se debe utilizar durante el embarazo solamente si la ventaja potencial justifica el riesgo potencial al feto. Trabajo de Parto y Parto: Se desconoce si Naltrexona afecta a la duración del trabajo de parto y el parto.

#### **Lactancia:**

En estudios en animales, Naltrexona y 6  $\beta$ -naltrexol se excretaban en la leche de las ratas que lactaban con dosis oral de Naltrexona. No se conoce si la Naltrexona se excreta o no en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en leche humana, se debe ejercer mucha precaución cuando se administra Naltrexona a una mujer que lacta.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

La naltrexona puede afectar a las habilidades físicas y/o mentales necesarias para realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir un coche o manejar maquinaria.

### **Sobredosis:**

Hay experiencia clínica limitada en pacientes con sobredosis por clorhidrato de Naltrexona. No hubo evidencia de toxicidad en los voluntarios que recibían 800 mg/día por siete días, sin embargo, en caso de sobredosis, los pacientes deben ser supervisados y ser tratados sintomáticamente en un ambiente con monitorización permanente.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

**Mecanismo de acción:** Clorhidrato de Naltrexona, antagonista opiáceo, es un congénere sintético de oximorfona sin las propiedades del agonista opiáceo. Naltrexona difiere en su estructura de la oximorfona en el grupo metilo donde el átomo nitrógeno es reemplazado por el grupo ciclopropilmetil. Clorhidrato de Naltrexona también se relaciona con el potente antagonista opiáceo naloxona, o n-alilnoroximorfona.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Naltrexona se absorbe rápidamente después de la administración oral. Es metabolizado por el hígado y excretado sobre todo en la orina, menos del 5% se excreta en las heces. Naltrexona tiene una vida media de eliminación de cuatro horas. El metabolito principal 6 beta-naltrexol tiene una vida media de eliminación de 12.9 horas.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre 2017.