ANSM - Mis à jour le : 04/03/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NALTREXONE VIATRIS 50 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de naltrexone..... 50 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé oblong, beige, avec une barre de sécabilité de chaque côté.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement adjuvant utilisé comme aide au maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants, dans le cadre d'une prise en charge globale comprenant un suivi psychologique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement par NALTREXONE VIATRIS doit être initié et surveillé par des personnes qualifiées pour la prise en charge des patients toxicomanes.

Les patients doivent subir un test au chlorhydrate de naloxone et présenter un résultat négatif avant de suivre un traitement par NALTREXONE VIATRIS (voir rubrique 4.4).

Le traitement par NALTREXONE VIATRIS ne peut être instauré que chez des patients sevrés depuis 7 à 10 jours minimum.

Posologie

Adultes

La posologie de naltrexone recommandée chez l'adulte est de 50 mg par jour (soit 1 comprimé par jour).

NALTREXONE VIATRIS est un traitement adjuvant et le processus de récupération complète est variable d'un individu à l'autre dans la dépendance à l'alcool ; la durée de traitement optimale

n'est donc pas établie. Une période de traitement initiale de trois mois est à envisager. Cependant, une prolongation du traitement peut être nécessaire.

Population pédiatrique

La naltrexone ne doit pas être utilisée chez les patients âgés de moins de 18 ans. La sécurité d'emploi n'est pas établie chez les enfants.

Patients âgés

Les données cliniques sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de la naltrexone chez le sujet âgé dans cette indication sont insuffisantes.

Mode d’administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

NALTREXONE VIATRIS est contre-indiqué :

- chez les patients souffrant d’une hépatite aiguë ou d’une insuffisance hépatique,
- chez les patients en état de dépendance aux opiacés, un syndrome de sevrage aigu pouvant s'ensuivre,
- chez les patients ayant présenté un test de dépistage positif pour les opiacés ou ayant échoué au test à la naloxone (voir rubrique 4.4),
- conjointement avec un médicament contenant un opiacé,
- en association avec la méthadone (voir rubrique 4.5),
- chez les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Conformément à la réglementation nationale, la prescription initiale devra être réservée à un médecin expérimenté dans la prise en charge de la dépendance alcoolique.

Comme la naltrexone est métabolisée principalement dans le foie et excrétée surtout dans les urines, la prudence s’impose lors de l'administration à des patients atteints d’insuffisance hépatique ou rénale. Les paramètres de la fonction hépatique doivent être contrôlés avant et pendant le traitement.

Des anomalies des tests de la fonction hépatique ont été rapportées chez des patients obèses et âgés sous naltrexone n’ayant pas d’antécédent de toxicomanie. Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant et pendant le traitement.

Une altération de la fonction hépatique n'est pas rare chez les individus dépendants aux opiacés. Par ailleurs, il n’est pas rare que les personnes alcooliques présentent des signes d’insuffisance

hépatique. Des anomalies des tests hépatiques sous naltrexone ont été rapportées chez des patients obèses et âgés recevant des posologies (jusqu'à 300 mg/j) supérieures à celles préconisées dans le traitement de la dépendance alcoolique. Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant et périodiquement pendant le traitement.

Chez les sujets en état de dépendance aux opiacés, l'administration de naltrexone peut provoquer un syndrome de sevrage. Les signes et symptômes peuvent se développer en 5 minutes et durer jusqu'à 48 heures. Le traitement est symptomatique et peut inclure l'administration d'opiacés.

Si malgré la contre-indication, l'état du patient nécessitait un traitement par opiacés, par exemple analgésie ou anesthésie en situation d'urgence, la dose d'opiacés nécessaire à l'obtention de l'effet thérapeutique recherché peut dépasser les doses usuelles. La dépression respiratoire en résultant peut être plus profonde et plus prolongée. De plus, des effets qui ne dépendent pas de la liaison aux récepteurs peuvent se produire (par exemple, œdème du visage, prurit, érythème généralisé, diaphorèse, et autres symptômes cutanéo-muqueux probablement dus à la libération d'histamine). Dans ces circonstances, le patient doit être attentivement suivi par un personnel spécialement formé en milieu hospitalier.

Durant le traitement par NALTREXONE VIATRIS, la prise en charge de la douleur doit se limiter aux analgésiques non-opiacés.

Les patients doivent être avertis du fait que la prise de doses massives d'opiacés en vue de surmonter le blocage après l'arrêt du traitement par la naltrexone peut entraîner une intoxication aiguë aux opiacés, dont l'issue peut être fatale. La consommation de fortes doses d'opiacés, lorsqu'elle est concomitante avec le traitement par la naltrexone, peut entraîner une intoxication aux opiacés potentiellement fatale du fait d'une insuffisance respiratoire et circulatoire.

Les patients doivent être avertis du danger de l'utilisation concomitante d'opiacés (par exemple, les opiacés contenus dans les sirops contre la toux, dans les médicaments contre le rhume, ou dans les médicaments antidiarrhéiques, etc.) pendant le traitement par la naltrexone.

Un test de provocation à la naloxone est recommandé pour dépister une consommation d'opiacés ; un syndrome de sevrage induit par la naloxone sera de plus courte durée qu'un syndrome de sevrage induit par NALTREXONE VIATRIS.

Le test à la naloxone ne doit être réalisé ni chez les patients présentant des symptômes cliniques de sevrage significatifs, ni chez les patients présentant un test de dépistage positif pour les opiacés dans les urines.

La procédure recommandée est la suivante :

Provocation intraveineuse

- injection intraveineuse de 0,2 mg de naloxone,
- en l'absence d'effet indésirable au bout de 30 secondes, une nouvelle injection i. v. de 0,6 mg de naloxone peut être faite,
- le patient doit être observé sans interruption pendant 30 minutes pour s'assurer de l'absence de tout signe décelable de syndrome de sevrage.

Si des signes de syndrome de sevrage sont observés, le traitement par la naltrexone ne doit pas être entrepris. Si le résultat du test à la naloxone est négatif, le traitement peut être initié. Si des doutes persistent concernant la consommation d'opiacés par le patient, le test peut être répété avec une dose de 1,6 mg de naloxone. Si aucune réaction n'apparaît après cette injection, une dose de 25 mg de naltrexone peut être administrée au patient.

Le traitement par la naltrexone ne doit commencer que lorsque la prise d'opioïdes a été abandonnée pour une période suffisamment longue (environ 5 à 7 jours pour l'héroïne et au

moins 10 jours pour la méthadone).

Le risque de suicide est notoirement augmenté chez les patients dépendants aux opiacés, avec ou sans dépression concomitante. Le traitement par NALTREXONE VIATRIS n'atténue pas ce risque.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Actuellement, l'expérience clinique et les données expérimentales relatives à l'effet de la naltrexone sur la pharmacocinétique d'autres substances sont limitées. La prudence est de mise en cas d'associations médicamenteuses avec la naltrexone et un suivi particulier doit être instauré.

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Des études *in vitro* ont montré que ni la naltrexone ni son métabolite actif le 6-bêta-naltrexol ne sont métabolisés par les enzymes du cytochrome P450 chez l'homme. Par conséquent, il est peu probable que la pharmacocinétique de la naltrexone soit affectée par les médicaments inhibant les enzymes du cytochrome P450.

Associations contre-indiquées : dérivés d'opiacés (analgésiques, antitussifs, traitements de substitution).

L'administration concomitante de naltrexone et d'un médicament contenant un opiacé est contre-indiquée.

La méthadone dans les traitements de substitution : il existe un risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Associations déconseillées : antihypertenseurs d'action centrale (alphaméthyldopa)

Associations à prendre en compte : barbituriques, benzodiazépines, autres anxiolytiques que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, trimipramine), antihistaminiques sédatifs H1, neuroleptiques, (dropéridol).

À ce jour, on n'a décrit aucune interaction entre la cocaïne et le chlorhydrate de naltrexone.

Les études de sécurité d'emploi et de tolérance sur la co?administration de naltrexone et d'acamprosate dans un but non-thérapeutique chez des sujets alcoolo-dépendants ont montré que la naltrexone augmentait notablement les concentrations plasmatiques d'acamprosate.

Les interactions avec d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central (par exemple disulfirame, amitryptiline, doxépine, lithium, clozapine, benzodiazépines) n'ont pas été étudiées.

Il n'y a pas d'interaction connue entre la naltrexone et l'alcool.

Des cas de léthargie et de somnolence ont été rapportés après l'utilisation concomitante de naltrexone et de thioridazine.

L'utilisation concomitante avec des médicaments opiacés est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation du chlorhydrate de naltrexone pendant la grossesse. Les études effectuées chez l’animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les données ne sont pas suffisantes pour établir la pertinence sur le plan clinique. Le risque potentiel pour les humains est inconnu. La naltrexone ne doit être donnée à une femme enceinte que si, de l’avis du médecin traitant, les éventuels bénéfices surpassent le risque possible.

L’utilisation de la naltrexone chez les patientes alcooliques enceintes recevant un traitement par opiacés sur le long terme ou un traitement de substitution par opiacés ou chez les patientes enceintes dépendantes aux opiacés, crée un risque de syndrome de sevrage aigu qui pourrait avoir de graves conséquences pour la mère et le fœtus (voir rubrique 4.4). L’administration de la naltrexone doit être interrompue si des analgésiques morphiniques sont prescrits (voir rubrique 4.5).

Allaitement

Il n’existe pas de données cliniques concernant l’utilisation du chlorhydrate de naltrexone pendant l’allaitement. On ne sait pas si la naltrexone ou le 6-bêta-naltrexol sont excrétés dans le lait maternel. L’allaitement n’est pas recommandé pendant le traitement par la naltrexone.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

NALTREXONE VIATRIS peut altérer les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à la réalisation de tâches potentiellement dangereuses telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours du traitement par naltrexone. Les fréquences ci?dessous sont définies en utilisant la convention suivante :

Très fréquent (? 1/10),

Fréquent (? 1/100, 1/10) ;

Peu fréquent (? 1/1000, 1/100),

Rare (? 1/10 000, 1/1000),

Très rare (1/10 000).

Les effets indésirables observés avec la naltrexone semblent similaires chez les patients alcooliques ou dépendants aux opiacés. Les effets indésirables graves sont peu fréquents.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : lymphadénopathie

Rare : purpura thrombopénique idiopathique

Affections psychiatriques

Très fréquent : nervosité, anxiété, insomnie

Fréquent : irritabilité, trouble de l’humeur

Peu fréquent : hallucination, confusion, dépression, paranoïa, désorientation, cauchemar, agitation continuelle, troubles de la libido, rêves anormaux

Rare : idées suicidaires, tentative de suicide

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées, nervosité

Fréquent : vertiges

Peu fréquent : tremblement, somnolence

Affections oculaires

Fréquent : augmentation du larmoiement

Peu fréquent : vision floue, irritation de l'œil, photophobie, œdème oculaire, douleur oculaire, asthénopie

Affections cardiaques

Fréquent : tachycardie, palpitations, modification de l'électrocardiogramme

Affections vasculaires

Peu fréquent : fluctuation de la tension artérielle, érythème

Affections respiratoires

Fréquent : douleur thoracique

Peu fréquent : congestion nasale, inconfort nasal, rhinorrhée, éternuements, douleur pharyngo-laryngienne, augmentation des expectorations, affection du sinus, dyspnée, dysphonie, toux, bâillement

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements

Fréquent : diarrhée, constipation

Peu fréquent : flatulence, hémorroïdes, ulcère, bouche sèche

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : trouble de la fonction hépatique, augmentation de la bilirubinémie, hépatite (au cours du traitement, une augmentation des transaminases hépatiques peut survenir. Après l'arrêt de la naltrexone, les transaminases retrouvent leur niveau initial en quelques semaines.)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : éruption cutanée

Peu fréquent : peau grasse, prurit, acné, alopécie

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Très fréquent : arthralgie et myalgie

Peu fréquent : douleur inguinale

Très rare : rhabdomyolyse

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : éjaculation retardée, dysfonctionnement érectile

Affections du rein et des voies urinaires

Peu fréquent : pollakiurie, dysurie

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent : douleur et gêne auriculaire, acouphènes, vertiges

Infections et infestations

Peu fréquent : herpès oral, pied d'athlète (tinea pedis)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : diminution de l'appétit

Troubles généraux

Très fréquent : asthénie

Fréquent : soif, hyperactivité, frissons, hyperhidrose

Peu fréquent : augmentation de l'appétit, perte de poids, prise de poids, fièvre, douleur, sensation de froid, bouffée de chaleur

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

L'expérience clinique limitée avec le surdosage de naltrexone est limitée. Aucun signe de toxicité n'a été observé chez des volontaires ayant reçu 800 mg/jour de naltrexone pendant sept jours. Cependant, en cas de surdosage, le patient devra être suivi et traité de façon symptomatique en milieu hospitalier.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique, code ATC : N07BB04.

La naltrexone est un antagoniste spécifique des opiacés. Elle agit par compétition stéréospécifique sur les récepteurs du système nerveux central et périphérique. La naltrexone se lie de manière compétitive à ces récepteurs et bloque l'accès aux opiacés exogènes.

Le traitement par la naltrexone n'entraîne pas de dépendance physique ou psychique. Il n'existe pas de tolérance pour l'effet d'antagonisme aux opiacés.

Le mécanisme d'action de la naltrexone chez le sujet alcoolodépendant n'est pas complètement élucidé. Toutefois, une interaction avec le système opiacé endogène semble jouer un rôle important. Chez l'Homme, la consommation d'alcool entraînerait une sécrétion d'opiacés endogènes (phénomène de renforcement positif).

La naltrexone n'entraîne pas d'effet répulsif et ne provoque pas d'effet antabuse en cas d'ingestion d'alcool.

L'effet principal du traitement par la naltrexone chez le patient alcoolodépendant serait une diminution du risque de rechute vraie (consommation incontrôlée) en cas de consommation d'alcool. Ce traitement donnerait au patient une chance supplémentaire d'échapper aux mécanismes de renforcements mutuels avec perte complète de contrôle. La naltrexone semble également avoir un effet sur l'envie de boire, mais à un degré moindre.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Lorsqu'elle est administrée par voie orale, la naltrexone est rapidement et presque complètement absorbée à partir du tractus gastro-intestinal.

La naltrexone subit un effet de premier passage hépatique et la concentration plasmatique maximale est atteinte en une heure environ.

La naltrexone est hydroxylée dans le foie essentiellement en 6 bêta-naltrexol, et de façon minoritaire en 2-hydroxy-3-méthoxy-6 bêta-naltrexol.

La demi-vie plasmatique est de 4 heures environ pour la naltrexone, la concentration sanguine moyenne est de 8,55 ng/ml et la liaison aux protéines plasmatiques se fait à 21 %. La demi-vie plasmatique du 6 bêta-naltrexol est de 13 heures.

Ce médicament est principalement excrété par le rein. Environ 60% de la dose orale est excrétée en 48 heures sous la forme du conjugué glucuronique du 6-bêta-naltrexol et de la naltrexone.

Des concentrations plasmatiques en naltrexone 5 à 10 fois supérieures ont été rapportées chez les patients cirrhotiques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les essais précliniques n'ont pas révélé de risques particuliers pour les humains d'après les études de sécurité d'emploi, de pharmacologie, de toxicité à dose répétée, et sur le potentiel de génotoxicité et de cancérogenèse. Cependant, il existe des données probantes en faveur d'une hépatotoxicité du chlorhydrate de naltrexone à dose élevée. En effet, des élévations réversibles d'enzymes hépatiques ont été observées chez l'Homme à des doses thérapeutiques et à des doses supra-thérapeutiques (voir rubriques 4.4 et 4.8).

La naltrexone (à des doses de 100 mg/kg, soit environ 140 fois la dose thérapeutique chez l'homme) a entraîné une augmentation significative des pseudo-grossesses chez le rat. Une diminution du taux de fécondité chez le rat femelle a également été observée. Aucune extrapolation de ces données ne peut être faite sur la fertilité chez l'homme.

Les études réalisées chez le rat et le lapin ont mis en évidence un effet embryotoxique à des doses 140 fois supérieures à la dose thérapeutique chez l'Homme.

Cet effet a été démontré chez le rat à la dose de 100 mg/kg avant et pendant la gestation et chez le lapin à des doses de 60 mg/kg au cours de l'organogenèse.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Crospovidone, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, cellulose en poudre.

Pelliculage :

OPADRY 31-F-27245 BEIGE [lactose monohydraté, hypromellose, macrogol 4000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer noir (E172)].

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7, 14, 28, 30 ou 56 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 367 570 9 7 : 7 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 367 571 5 8 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 367 572 1 9 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 377 207 4 8 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 573 091 5 2 : 56 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I