МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006057/08-100720
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

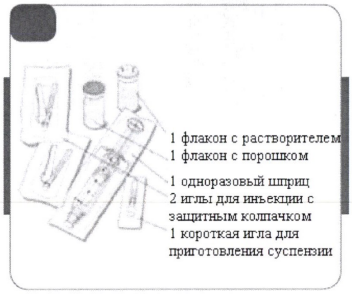
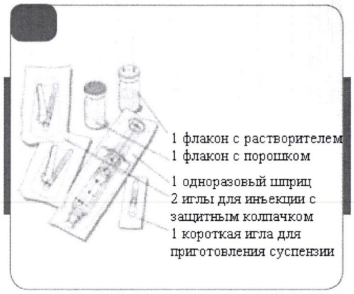
Вивитрол
Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, 380 мг

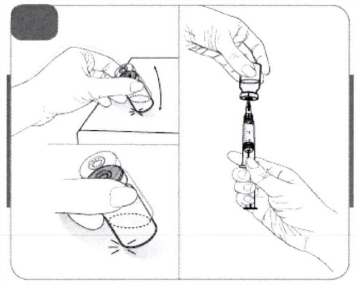
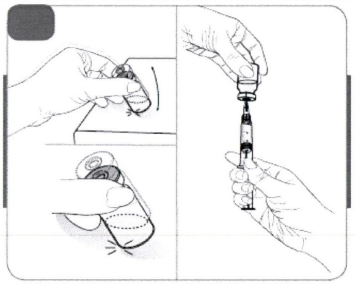
Силаг АГ, Швейцария

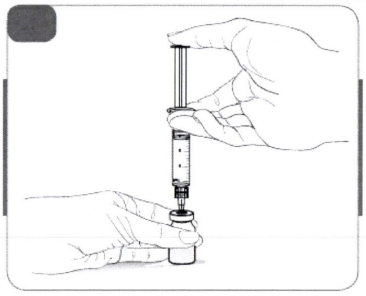
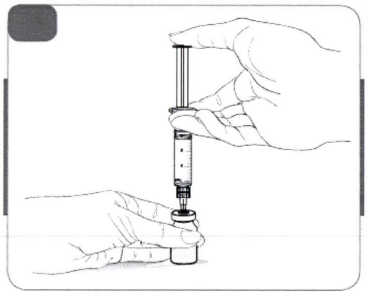
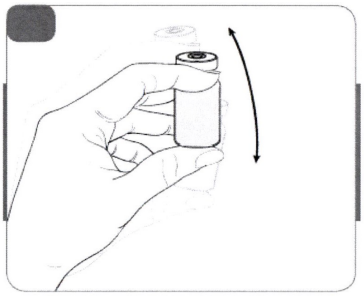
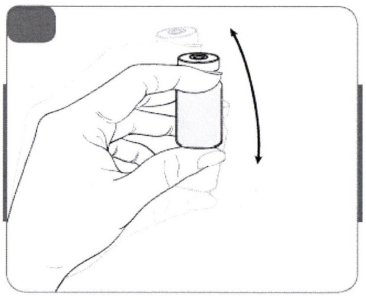
Изменение № 1
Дата внесения Изменения «____» 100720 20___ г.

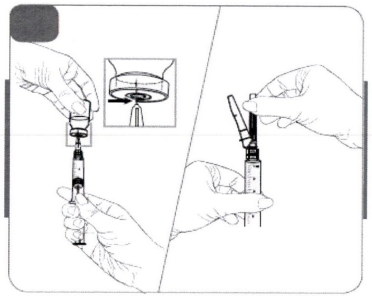
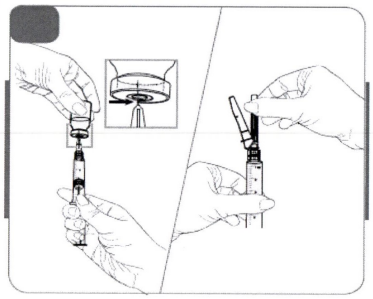
Старая редакция	Новая редакция
Указания по приготовлению суспензии Чтобы обеспечить точное дозирование, необходимо четко следовать указаниям по приготовлению и введению препарата. Для приготовления суспензии следует использовать только поставляемый в комплекте растворитель. Вводить препарат следует только находящейся в комплекте иглой. Компоненты упаковки (флакон с порошком, флакон с растворителем, игла для приготовления суспензии и игла для инъекции с защитным колпачком) необходимы для введения препарата. В комплекте	**Указания по приготовлению суспензии** Суспензию должны готовить и вводить квалифицированные медицинские работники. Чтобы обеспечить точное дозирование, необходимо четко следовать указаниям по приготовлению и введению препарата. Для приготовления суспензии следует использовать только поставляемый в комплекте растворитель. Вводить препарат следует только находящейся в комплекте иглой. Компоненты упаковки (флакон с порошком, флакон с растворителем, игла для

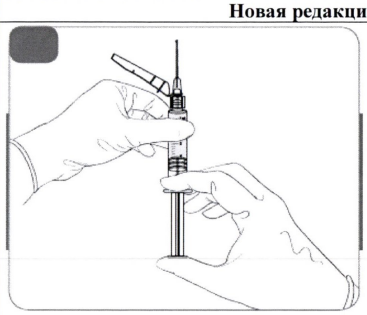
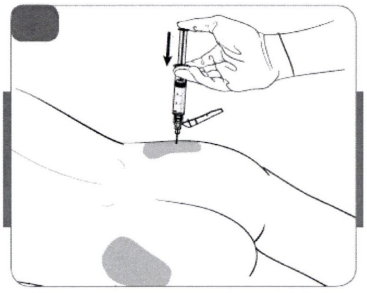
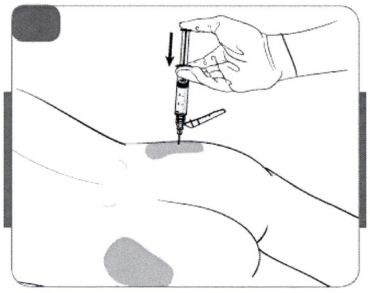
Старая редакция	Новая редакция
также находится запасная игла для инъекции с защитным колпачком. Не заменяйте находящиеся в комплекте компоненты. Перед приготовлением достаньте упаковку с препаратом из холодильника и дайте ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 мин). Перед применением препарат необходимо проверить на отсутствие механических включений и изменения цвета. Правильно перемешанная суспензия должна быть от белого до белого со слегка желтовато-коричневым оттенком цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона. Суспензию должны готовить и вводить квалифицированные медицинские работники. Соблюдайте правила асептики. Чтобы уменьшить риск травмы от укола иглой: Не отсоединяйте намеренно устройство защиты иглы. Выбросьте погнутую или поврежденную иглу в контейнер для острых предметов и используйте запасную иглу, входящую в комплект. Не пытайтесь выпрямлять иглу или задействовать устройство защиты иглы, если игла погнута или повреждена. Осторожно обращайтесь с устройством защиты иглы, чтобы игла не вылезла наружу.	приготовления суспензии и игла для инъекции с защитным колпачком) необходимы для введения препарата. В комплекте также находится запасная игла для инъекции с защитным колпачком. Не заменяйте находящиеся в комплекте компоненты. Перед приготовлением достаньте упаковку с препаратом из холодильника и дайте ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 мин). Перед применением препарат необходимо проверить на отсутствие механических включений и изменения цвета. Правильно перемешанная суспензия должна быть от белого до белого со слегка желтовато-коричневым оттенком цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона. Соблюдайте правила асептики. Чтобы уменьшить риск травмы от укола иглой: Не отсоединяйте намеренно устройство защиты иглы. Выбросьте погнутую или поврежденную иглу в контейнер для острых предметов и используйте запасную иглу, входящую в комплект. Не пытайтесь выпрямлять иглу или задействовать устройство защиты иглы, если игла погнута или повреждена. Осторожно обращайтесь с устройством защиты иглы, чтобы игла не вылезла наружу.

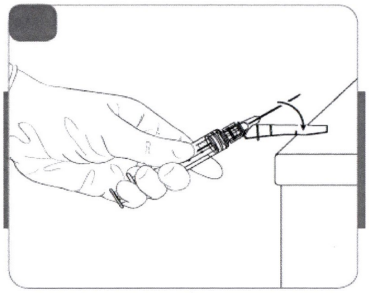
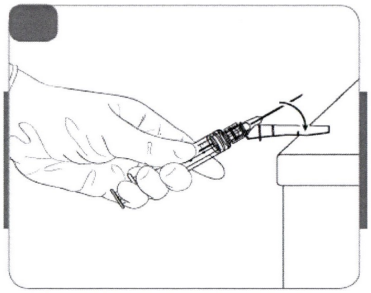
Старая редакция	Новая редакция
Не нажимайте на колпачок иглы свободной рукой.  В набор входят: 1 флакон с порошком, 1 флакон с растворителем, 1 одноразовый шприц, 1 короткая игла для приготовления суспензии, 2 иглы для инъекции с защитным колпачком, инструкция по медицинскому применению препарата.	Не нажимайте на колпачок иглы свободной рукой.  В набор входят: 1 флакон с порошком, 1 флакон с растворителем, 1 одноразовый шприц, 1 короткая игла для приготовления суспензии, 2 иглы для инъекции с защитным колпачком, инструкция по медицинскому применению препарата.

Старая редакция	Новая редакция
	
1. Перед использованием достаньте упаковку с препаратом из холодильника и дайте ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 мин). 2. Для облегчения перемешивания постучите донышком флакона с порошком по твердой поверхности, чтобы разрыхлить порошок. 3. Снимите алюминиевые крышки с обоих флаконов. **Не используйте препарат, если крышки флаконов повреждены или отсутствуют.** 4. Протрите горлышки флаконов спиртовой салфеткой. 5. Наденьте короткую иглу для приготовления суспензии на шприц и отберите 3,4 мл растворителя из флакона с растворителем. Во флаконе останется некоторое количество растворителя.	1. Перед использованием достаньте упаковку с препаратом из холодильника и дайте ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 мин). 2. Для облегчения перемешивания постучите донышком флакона с порошком по твердой поверхности, чтобы разрыхлить порошок. 3. Снимите алюминиевые крышки с обоих флаконов. **Не используйте препарат, если крышки флаконов повреждены или отсутствуют.** 4. Протрите горлышки флаконов спиртовой салфеткой. 5. Наденьте короткую иглу для приготовления суспензии на шприц и отберите 3,4 мл растворителя из флакона с растворителем. Во флаконе останется некоторое количество растворителя.

Старая редакция	Новая редакция
	
Введите 3,4 мл растворителя во флакон с порошком.	Введите 3,4 мл растворителя во флакон с порошком.
	
Перемешайте растворитель и порошок, интенсивно встряхивая флакон в течение примерно 1 мин. Перед тем как продолжить, убедитесь, что суспензия однородна. Правильно перемешанная	Перемешайте растворитель и порошок, интенсивно встряхивая флакон в течение примерно 1 мин. Перед тем как продолжить, убедитесь, что суспензия однородна. Правильно перемешанная

Старая редакция	Новая редакция
суспензия должна быть от белого до белого со слегка желтовато-коричневым оттенком цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона.	суспензия должна быть от белого до белого со слегка желтовато-коричневым оттенком цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона.
	
1. Сразу же после приготовления отберите в шприц 4,2 мл суспензии, используя иглу для приготовления суспензии. 2. Снимите эту иглу и наденьте на шприц иглу для инъекции. Для этого откройте и наполовину отогните край оболочки блистерной упаковки иглы для инъекции. Возьмитесь за основание иглы (не за колпачок). Прикрепите люэровский наконечник иглы к шприцу легким вращающим движением по часовой стрелке. Плотно установите иглу на защитном устройстве, нажав и повернув по часовой стрелке. Стяните колпачок с иглы - не крутите его, поскольку это может привести к расшатыванию иглы.	1. Сразу же после приготовления отберите в шприц 4,2 мл суспензии, используя иглу для приготовления суспензии. 2. Снимите эту иглу и наденьте на шприц иглу для инъекции. Для этого откройте и наполовину отогните край оболочки блистерной упаковки иглы для инъекции. Возьмитесь за основание иглы (не за колпачок). Прикрепите люэровский наконечник иглы к шприцу легким вращающим движением по часовой стрелке. Плотно установите иглу на защитном устройстве, нажав и повернув по часовой стрелке. Стяните колпачок с иглы - не крутите его, поскольку это может привести к расшатыванию иглы.

Старая редакция	Новая редакция
	
Перед инъекцией постучите по шприцу для высвобождения пузырьков воздуха, затем осторожно надавите на поршень, пока в шприце не останется **4 мл** суспензии. Суспензия готова для **немедленного** введения.	Перед инъекцией постучите по шприцу для высвобождения пузырьков воздуха, затем осторожно надавите на поршень, пока в шприце не останется **4 мл** суспензии. Суспензия готова для **немедленного** введения.
	

Старая редакция	Новая редакция
1. Круговым движением протрите место инъекции спиртовой салфеткой и дождитесь высыхания места инъекции. Не прикасайтесь к месту инъекции до введения препарата. 2. Иглу шприца вводят глубоко в ягодичную мышцу. После этого подсасывающим движением поршня проверяют, не попала ли игла в сосуд (если попала, в шприц забрасывается кровь). При появлении крови или при забивании иглы необходимо повторить процедуру, предварительно заменив иглу на запасную. 3. Препарат вводят плавным движением глубоко в ягодичную мышцу. Суспензию вводят попеременно в разные ягодицы. 4. Вивитрол нельзя вводить внутривенно и подкожно.	1. Круговым движением протрите место инъекции спиртовой салфеткой и дождитесь высыхания места инъекции. Не прикасайтесь к месту инъекции до введения препарата. 2. Иглу шприца вводят глубоко в ягодичную мышцу. После этого подсасывающим движением поршня проверяют, не попала ли игла в сосуд (если попала, в шприц забрасывается кровь). При появлении крови или при забивании иглы необходимо повторить процедуру, предварительно заменив иглу на запасную. 3. Препарат вводят плавным движением глубоко в ягодичную мышцу. Суспензию вводят попеременно в разные ягодицы. 4. Вивитрол нельзя вводить внутривенно и подкожно.
	
После введения препарата закройте иглу защитным колпачком,	После введения препарата закройте иглу защитным колпачком,

Старая редакция	Новая редакция
прижав его одной рукой к твердой поверхности и держа в направлении от себя. Использование предохраняющего колпачка предупреждает разбрызгивание жидкости, которая может оставаться на игле после инъекции. Убедитесь, что игла полностью закрыта защитным колпачком. Выбросьте использованные и неиспользованные компоненты упаковки.	прижав его одной рукой к твердой поверхности и держа в направлении от себя. Использование предохраняющего колпачка предупреждает разбрызгивание жидкости, которая может оставаться на игле после инъекции. Убедитесь, что игла полностью закрыта защитным колпачком. Выбросьте использованные и неиспользованные компоненты упаковки.
Побочное действие Следующие клинически значимые нежелательные реакции описаны в других разделах инструкции: • Случайная передозировка опиоидов (см. раздел «Особые указания»); • Реакции в месте инъекции (см. раздел «Особые указания»); • Острый синдром отмены (см. раздел «Особые указания»); • Гепатотоксичность (см. раздел «Особые указания»); •Депрессия и суицидальное поведение (см. раздел «Особые указания»); • Эозинофильная пневмония (см. раздел «Особые указания»); • Реакции гиперчувствительности (см. раздел «Особые указания»). *Данные клинических исследований* В клинических исследованиях у пациентов с алкогольной	**Побочное действие** Следующие клинически значимые нежелательные реакции описаны в других разделах инструкции: • Случайная передозировка опиоидов (см. раздел «Особые указания»); • Реакции в месте инъекции (см. раздел «Особые указания»); • Острый синдром отмены (см. раздел «Особые указания»); • Гепатотоксичность (см. раздел «Особые указания»); •Депрессия и суицидальное поведение (см. раздел «Особые указания»); • Эозинофильная пневмония (см. раздел «Особые указания»); • Реакции гиперчувствительности (см. раздел «Особые указания»). *Данные клинических исследований* В клинических исследованиях у пациентов с алкогольной

Старая редакция	Новая редакция
зависимостью длительностью до 6 месяцев 9 % пациентов, получавших лечение Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов по сравнению с 7% пациентов, получавших плацебо. Нежелательными явлениями, приведшими к большему количеству выбываний из исследования в группе, получавшей Вивитрол в дозе 380 мг, чем в группе плацебо, были реакции в месте инъекции (3 %), тошнота (2 %), беременность (1 %), головная боль (1 %) и эпизоды суицидального характера (0,3 %). В группе плацебо 1 % пациентов прекратил прием из-за реакций в месте инъекции, и 0 % пациентов – из-за других нежелательных эффектов.	зависимостью длительностью до 6 месяцев 9 % пациентов, получавших лечение Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов по сравнению с 7% пациентов, получавших плацебо. Нежелательными явлениями, приведшими к большему количеству выбываний из исследования в группе, получавшей Вивитрол в дозе 380 мг, чем в группе плацебо, были реакции в месте инъекции (3 %), тошнота (2 %), беременность (1 %), головная боль (1 %) и эпизоды суицидального характера (0,3 %). В группе плацебо 1 % пациентов прекратил прием из-за реакций в месте инъекции, и 0 % пациентов – из-за других нежелательных эффектов.
В клинических исследованиях длительностью 6 месяцев 2 % пациентов с опиоидной зависимостью, которых лечили Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов. В группе пациентов, которым вводили плацебо, лечение прекратили 2 % пациентов.	В клинических исследованиях длительностью 6 месяцев 2 % пациентов с опиоидной зависимостью, которых лечили Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов. В группе пациентов, которым вводили плацебо, лечение прекратили 2 % пациентов.
Алкогольная зависимость	*Алкогольная зависимость*
Ниже перечислены побочные явления у пациентов с алкогольной зависимостью, встречающиеся в ходе клинических исследований в более чем 5 % случаев, степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная. Частоту	Ниже перечислены побочные явления у пациентов с алкогольной зависимостью, встречающиеся в ходе клинических исследований в более чем 5 % случаев, степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная. Частоту

Старая редакция	Новая редакция
нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000).	нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000).
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Со стороны желудочно-кишечного тракта
Очень часто: тошнота, рвота, диарея (в т. ч. частые позывы к дефекации, желудочно-кишечное расстройство, частый жидкий стул), боль в животе (включает боль в животе, боль в верхней части живота, дискомфорт в желудке, боль в нижней части живота);	*Очень часто:* тошнота, рвота, диарея (в т. ч. частые позывы к дефекации, желудочно-кишечное расстройство, частый жидкий стул), боль в животе (включает боль в животе, боль в верхней части живота, дискомфорт в желудке, боль в нижней части живота);
Часто: сухость во рту.	*Часто:* сухость во рту.
Инфекции и инвазии	Инфекции и инвазии
Очень часто: фарингит (в т. ч. стрептококковый фарингит, назофарингит).	*Очень часто:* фарингит (в т. ч. стрептококковый фарингит, назофарингит).
Психиатрические нарушения	Психиатрические нарушения
Очень часто: бессонница, нарушение сна, тревога (в т. ч. беспокойство, усиление тревоги, ажитация, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака, нервозность, посттравматический стрессовый синдром);	*Очень часто:* бессонница, нарушение сна, тревога (в т. ч. беспокойство, усиление тревоги, ажитация, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака, нервозность, посттравматический стрессовый синдром);
Часто: депрессия.	*Часто:* депрессия.
Общие расстройства и реакции в месте введения	Общие расстройства и реакции в месте введения
Очень часто: реакции в месте введения, боль, болезненность, уплотнение, узелки, отек, астения (в т ч. недомогание; усталость,	*Очень часто:* реакции в месте введения, боль, болезненность, уплотнение, узелки, отек, астения (в т ч. недомогание; усталость,

Старая редакция	Новая редакция
вялость, медлительность); *Часто:* зуд, кровоподтеки. Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани *Часто:* артралгия, артрит, скованность суставов, боль в спине, скованность в спине, мышечные судороги (в т. ч. спазмы, напряженность, ригидность, подергивание мышц, скованность мышц). Со стороны кожи и подкожных тканей *Часто:* сыпь (в т. ч. папулезные высыпания, потница). Со стороны нервной системы *Очень часто:* головная боль (в т. ч. синусовая головная боль, мигрень, частые головные боли), головокружение, обморок; *Часто:* сонливость, седативное состояние. Нарушения питания и обмена веществ *Очень часто:* анорексия, снижение аппетита, нарушение аппетита. *Опиоидная зависимость* Побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью были в основном такими же, как и у пациентов с алкогольной зависимостью. Ниже перечислены побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью, встречающиеся в ходе клинических исследований в	вялость, медлительность); *Часто:* зуд, кровоподтеки. Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани *Часто:* артралгия, артрит, скованность суставов, боль в спине, скованность в спине, мышечные судороги (в т. ч. спазмы, напряженность, ригидность, подергивание мышц, скованность мышц). Со стороны кожи и подкожных тканей *Часто:* сыпь (в т. ч. папулезные высыпания, потница). Со стороны нервной системы *Очень часто:* головная боль (в т. ч. синусовая головная боль, мигрень, частые головные боли), головокружение, обморок; *Часто:* сонливость, седативное состояние. Нарушения питания и обмена веществ *Очень часто:* анорексия, снижение аппетита, нарушение аппетита. *Опиоидная зависимость* Побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью были в основном такими же, как и у пациентов с алкогольной зависимостью. Ниже перечислены побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью, встречающиеся в ходе клинических исследований в

Старая редакция	Новая редакция
более чем 2 % случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная.	более чем 2 % случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная.
Лабораторные показатели	Лабораторные показатели
Очень часто: увеличение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы;	*Очень часто:* увеличение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы;
Часто: увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы.	*Часто:* увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы.
Инфекции и инвазии	Инфекции и инвазии
Часто: назофарингит, грипп.	*Часто:* назофарингит, грипп.
Психиатрические нарушения	Психиатрические нарушения
Часто: бессонница.	*Часто:* бессонница.
Со стороны нервной системы	Со стороны нервной системы
Часто: головная боль.	*Часто:* головная боль.
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Со стороны сердечно-сосудистой системы
Часто: повышение артериального давления.	*Часто:* повышение артериального давления.
Общие расстройства и реакции в месте введения	Общие расстройства и реакции в месте введения
Часто: боль в месте введения.	*Часто:* боль в месте введения.
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Со стороны желудочно-кишечного тракта
Часто: зубная боль.	*Часто:* зубная боль.
Лабораторные исследования	*Лабораторные исследования*
Число эозинофилов	Число эозинофилов
В клинических исследованиях у пациентов, принимавших	В клинических исследованиях у пациентов, принимавших

Старая редакция	Новая редакция
Вивитрол, наблюдалось повышение числа эозинофилов по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. При продолжении приема Вивитрола число эозинофилов нормализовалось в течение нескольких месяцев.	Вивитрол, наблюдалось повышение числа эозинофилов по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. При продолжении приема Вивитрола число эозинофилов нормализовалось в течение нескольких месяцев.
Число тромбоцитов	Число тромбоцитов
При приеме Вивитрола в дозе 380 мг отмечалось снижение числа тромбоцитов. В клинических исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью, получавших лечение Вивитролом, среднее максимальное снижение числа тромбоцитов составило $17,8 \times 10^3$/мкл по сравнению с $2,6 \times 10^3$/мкл в группе плацебо.	При приеме Вивитрола в дозе 380 мг отмечалось снижение числа тромбоцитов. В клинических исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью, получавших лечение Вивитролом, среднее максимальное снижение числа тромбоцитов составило $17,8 \times 10^3$/мкл по сравнению с $2,6 \times 10^3$/мкл в группе плацебо.
После 24 недель лечения у пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол, среднее максимальное снижение числа тромбоцитов составило $62,8 \times 10^3$/мкл по сравнению с $39,9 \times 10^3$/мкл в группе плацебо. В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях при приеме Вивитрола не было отмечено увеличения частоты нежелательных явлений, связанных с кровотечениями.	После 24 недель лечения у пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол, среднее максимальное снижение числа тромбоцитов составило $62,8 \times 10^3$/мкл по сравнению с $39,9 \times 10^3$/мкл в группе плацебо. В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях при приеме Вивитрола не было отмечено увеличения частоты нежелательных явлений, связанных с кровотечениями.
Повышение активности печеночных ферментов	Повышение активности печеночных ферментов
В краткосрочных контролируемых исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью частота повышения активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) при применении препарата	В краткосрочных контролируемых исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью частота повышения активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) при применении препарата

Старая редакция	Новая редакция
Вивитрол была схожа с наблюдаемой при применении налтрексона перорально (1,5 % в обоих случаях) и была несколько выше наблюдаемой при приеме плацебо (0,9 %). В 6-месячном контролируемом исследовании у пациентов с опиоидной зависимостью у 89 % из них имелся исходный диагноз гепатита С, у 41 % - исходный диагноз ВИЧ-инфекции. При применении Вивитрола часто наблюдалось повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ и ГГТ), частота такого повышения в группе применения Вивитрола была выше по сравнению с плацебо. Пациенты не включались в исследование, если они имели исходное значение АЛТ или АСТ более чем в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН). В ходе исследования повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза выше ВГН чаще наблюдалось у пациентов, получавших Вивитрол, чем у получавших плацебо. Повышение активности более чем в 3 раза выше ВГН было отмечено у 20 % пациентов, получавших Вивитрол, и у 13 % пациентов, получавших плацебо. Повышение активности АСТ более чем в 3 раза выше ВГН также чаще отмечалось в группе Вивитрола (14 %) по сравнению с группой плацебо (11 %). У пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших Вивитрол, среднее максимальное увеличение	Вивитрол была схожа с наблюдаемой при применении налтрексона перорально (1,5 % в обоих случаях) и была несколько выше наблюдаемой при приеме плацебо (0,9 %). В 6-месячном контролируемом исследовании у пациентов с опиоидной зависимостью у 89 % из них имелся исходный диагноз гепатита С, у 41 % - исходный диагноз ВИЧ-инфекции. При применении Вивитрола часто наблюдалось повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ и ГГТ), частота такого повышения в группе применения Вивитрола была выше по сравнению с плацебо. Пациенты не включались в исследование, если они имели исходное значение АЛТ или АСТ более чем в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН). В ходе исследования повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза выше ВГН чаще наблюдалось у пациентов, получавших Вивитрол, чем у получавших плацебо. Повышение активности более чем в 3 раза выше ВГН было отмечено у 20 % пациентов, получавших Вивитрол, и у 13 % пациентов, получавших плацебо. Повышение активности АСТ более чем в 3 раза выше ВГН также чаще отмечалось в группе Вивитрола (14 %) по сравнению с группой плацебо (11 %). У пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших Вивитрол, среднее максимальное увеличение

Старая редакция	Новая редакция
активности АЛТ от исходного уровня составило 61 МЕ/л по сравнению с 48 МЕ/л в группе плацебо. Аналогично для АСТ, у пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших Вивитрол, среднее максимальное увеличение активности АСТ от исходного уровня составило 40 МЕ/л по сравнению с 31 МЕ/л в группе плацебо.	активности АЛТ от исходного уровня составило 61 МЕ/л по сравнению с 48 МЕ/л в группе плацебо. Аналогично для АСТ, у пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших Вивитрол, среднее максимальное увеличение активности АСТ от исходного уровня составило 40 МЕ/л по сравнению с 31 МЕ/л в группе плацебо.
Креатининфосфокиназа	Креатининфосфокиназа
В краткосрочных контролируемых исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью частота повышения активности креатининфосфокиназы (КФК) от нормального уровня до начала лечения к патологическому - в конце исследования была выше у пациентов, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (11 %) и налтрексон перорально (17 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (8%). В ходе открытых исследований у 16 % пациентов, принимавших препарат более 6 месяцев, наблюдалось повышение активности КФК. У пациентов, принимавших налтрексон перорально и препарат Вивитрол в дозе 380 мг, повышение активности КФК наиболее часто находилось в пределах 1-2х кратного превышения ВГН. Тем не менее, были зарегистрированы случаи повышения активности КФК в 4 раза выше ВГН в группе, принимающей налтрексон перорально, и в 35 раз выше ВГН в	В краткосрочных контролируемых исследованиях у пациентов с алкогольной зависимостью частота повышения активности креатининфосфокиназы (КФК) от нормального уровня до начала лечения к патологическому - в конце исследования была выше у пациентов, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (11 %) и налтрексон перорально (17 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (8%). В ходе открытых исследований у 16 % пациентов, принимавших препарат более 6 месяцев, наблюдалось повышение активности КФК. У пациентов, принимавших налтрексон перорально и препарат Вивитрол в дозе 380 мг, повышение активности КФК наиболее часто находилось в пределах 1-2х кратного превышения ВГН. Тем не менее, были зарегистрированы случаи повышения активности КФК в 4 раза выше ВГН в группе, принимающей налтрексон перорально, и в 35 раз выше ВГН в

Старая редакция	Новая редакция
группе, принимающей Вивитрол в дозе 380 мг. В целом не наблюдалось различий между группами плацебо и налтрексона (перорального или инъекционного) по отношению к доле пациентов с активностью КФК, превышающей ВГН по крайней мере в три раза. Повышение активности КФК было связано исключительно с действием налтрексона.	группе, принимающей Вивитрол в дозе 380 мг. В целом не наблюдалось различий между группами плацебо и налтрексона (перорального или инъекционного) по отношению к доле пациентов с активностью КФК, превышающей ВГН по крайней мере в три раза. Повышение активности КФК было связано исключительно с действием налтрексона.
У пациентов с опиоидной зависимостью частота повышения активности КФК от нормального уровня до начала лечения к патологическому – в ходе исследования была выше у пациентов, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (39 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (32 %). Были зарегистрированы случаи аномального повышения активности КФК, достигавшего 41,8-кратного превышения ВГН в группе пациентов, принимавших плацебо, и 22,1-кратного - в группе пациентов, принимавших Вивитрол в дозе 380 мг.	У пациентов с опиоидной зависимостью частота повышения активности КФК от нормального уровня до начала лечения к патологическому – в ходе исследования была выше у пациентов, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (39 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (32 %). Были зарегистрированы случаи аномального повышения активности КФК, достигавшего 41,8-кратного превышения ВГН в группе пациентов, принимавших плацебо, и 22,1-кратного - в группе пациентов, принимавших Вивитрол в дозе 380 мг.
Другие побочные действия, зарегистрированные в клинических исследованиях	*Другие побочные действия, зарегистрированные в клинических исследованиях*
Ниже приведен список нежелательных реакций, зарегистрированных во всех клинических исследованиях у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол. Данный перечень не включает	Ниже приведен список нежелательных реакций, зарегистрированных во всех клинических исследованиях у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол. Данный перечень не включает

Старая редакция	Новая редакция
вышеперечисленные нежелательные явления, нежелательные реакции, для которых была исключена связь с приемом лекарственного средства, неинформативные явления слишком общего характера, а также явления, зарегистрированные единожды и с существенной вероятностью не являющиеся жизнеугрожающими.	вышеперечисленные нежелательные явления, нежелательные реакции, для которых была исключена связь с приемом лекарственного средства, неинформативные явления слишком общего характера, а также явления, зарегистрированные единожды и с существенной вероятностью не являющиеся жизнеугрожающими.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Лимфаденопатия (в том числе шейный аденит), повышение числа лейкоцитов.	Лимфаденопатия (в том числе шейный аденит), повышение числа лейкоцитов.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы
Стенокардия, нестабильная стенокардия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз коронарных артерий, инфаркт миокарда, сердцебиение, тромбоз глубоких вен, приливы, легочная эмболия.	Стенокардия, нестабильная стенокардия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз коронарных артерий, инфаркт миокарда, сердцебиение, тромбоз глубоких вен, приливы, легочная эмболия.
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения со стороны органа зрения
Конъюнктивит, нечеткое зрение.	Конъюнктивит, нечеткое зрение.
Желудочно-кишечные нарушения	Желудочно-кишечные нарушения
Дискомфорт в животе, колит, запор, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения, геморрой, острый панкреатит, паралитическая кишечная непроходимость, перириктальный абсцесс.	Дискомфорт в животе, колит, запор, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения, геморрой, острый панкреатит, паралитическая кишечная непроходимость, перириктальный абсцесс.

Старая редакция	Новая редакция
Системные нарушения и осложнения в месте введения	Системные нарушения и осложнения в месте введения
Боль в груди, чувство стеснения в груди, озноб, отек лица, раздражительность, вялость, повышение температуры тела, дрожь.	Боль в груди, чувство стеснения в груди, озноб, отек лица, раздражительность, вялость, повышение температуры тела, дрожь.
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Нарушения со стороны гепатобилиарной системы
Острый холецистит, желчно-каменная болезнь.	Острый холецистит, желчно-каменная болезнь.
Нарушения со стороны иммунной системы	Нарушения со стороны иммунной системы
Сезонная аллергия, реакция гиперчувствительности (включая ангионевротический отек и крапивницу).	Сезонная аллергия, реакция гиперчувствительности (включая ангионевротический отек и крапивницу).
Инфекции и инвазии	Инфекции и инвазии
Бронхит, гастроэнтерит, ларингит, пневмония, синусит, абсцесс зуба, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, прогрессирование ВИЧ-заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов.	Бронхит, гастроэнтерит, ларингит, пневмония, синусит, абсцесс зуба, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, прогрессирование ВИЧ-заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов.
Нарушение лабораторных показателей	Нарушение лабораторных показателей
Уменьшение веса, увеличение веса.	Уменьшение веса, увеличение веса.
Нарушения метаболизма и питания	Нарушения метаболизма и питания
Увеличение аппетита, обезвоживание, тепловой удар, повышение концентрации холестерина в крови.	Увеличение аппетита, обезвоживание, тепловой удар, повышение концентрации холестерина в крови.
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани
Тугоподвижность суставов, мышечные спазмы, миалгия, боли в	Тугоподвижность суставов, мышечные спазмы, миалгия, боли в

Старая редакция	Новая редакция
конечностях. Нарушения со стороны нервной системы Аневризма артерии головного мозга, судороги, нарушение внимания, извращение вкуса, психические нарушения, мигрень, ишемический инсульт, парестезии. Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния Замершая беременность (самопроизвольный выкидыш). Психические нарушения Необычные сновидения, ажитация, синдром отмены алкоголя, эйфорическое настроение, бред, снижение либидо. Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения Хроническая обструктивная болезнь легких, одышка, боли в ротоглотке, заложенность пазух. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки Ночная потливость, зуд, повышенное потоотделение. *Побочные явления, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения* В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции. *Отчеты о других препаратах для внутримышечного введения,*	конечностях. Нарушения со стороны нервной системы Аневризма артерии головного мозга, судороги, нарушение внимания, извращение вкуса, психические нарушения, мигрень, ишемический инсульт, парестезии. Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния Замершая беременность (самопроизвольный выкидыш). Психические нарушения Необычные сновидения, ажитация, синдром отмены алкоголя, эйфорическое настроение, бред, снижение либидо. Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения Хроническая обструктивная болезнь легких, одышка, боли в ротоглотке, заложенность пазух. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки Ночная потливость, зуд, повышенное потоотделение. *Побочные явления, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения* Побочные явления, включая реакции в месте инъекции и синдром отмены, приводящие к серьезным последствиям, включая госпитализацию, были зарегистрированы после самостоятельного введения пациентами препарата Вивитрол. Суспензию должны

Старая редакция	Новая редакция
содержащих микросферы из полилактид-ко-гликолида (ПЛГ) Окклюзия артерии сетчатки В ходе пострегистрационных наблюдений очень редко сообщалось о возникновении окклюзии артерии сетчатки после инъекции другого препарата, содержащего микросферы из полилактид-ко-гликолида (ПЛГ). Это нежелательное явление было зарегистрировано в присутствии аномального артериовенозного анастомоза. Ни одного случая окклюзии артерии сетчатки не было зарегистрировано во время клинических исследований Вивитрола или в пострегистрационных наблюдениях. Вивитрол следует вводить внутримышечно в ягодичную мышцу, необходимо соблюдать осторожность для избегания случайного попадания в кровеносный сосуд.	готовить и вводить квалифицированные медицинские работники. В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции. *Отчеты о других препаратах для внутримышечного введения, содержащих микросферы из полилактид-ко-гликолида (ПЛГ)* Окклюзия артерии сетчатки В ходе пострегистрационных наблюдений очень редко сообщалось о возникновении окклюзии артерии сетчатки после инъекции другого препарата, содержащего микросферы из полилактид-ко-гликолида (ПЛГ). Это нежелательное явление было зарегистрировано в присутствии аномального артериовенозного анастомоза. Ни одного случая окклюзии артерии сетчатки не было зарегистрировано во время клинических исследований Вивитрола или в пострегистрационных наблюдениях. Вивитрол следует вводить внутримышечно в ягодичную мышцу, необходимо соблюдать осторожность для избегания случайного попадания в кровеносный сосуд.
Особые указания *Уязвимость к передозировке опиоидов* После опиоидной детоксикации у пациентов обычно снижена	**Особые указания** *Уязвимость к передозировке опиоидов* После опиоидной детоксикации у пациентов обычно снижена

Старая редакция	Новая редакция
толерантность к опиоидам. Вивитрол блокирует действие экзогенных опиоидов в течение 28 дней после введения. Однако по мере того, как блокада ослабевает и, в конце концов, полностью исчезает, пациенты, которые принимали Вивитрол, могут реагировать на меньшие дозы опиоидов (в сравнении с теми, что применялись ранее) так же, как они реагировали бы вскоре после завершения детоксикации. Это может привести к потенциально опасной для жизни опиоидной интоксикации (нарушению или остановке дыхания, сосудистому коллапсу и т. д.) при использовании ранее переносимых пациентом доз опиоидов. Известны случаи смертельной передозировки опиоидами у пациентов, которые принимали опиоиды в конце интервала действия дозы, в случае пропуска следующей инъекции или после отмены терапии Вивитролом.	толерантность к опиоидам. Вивитрол блокирует действие экзогенных опиоидов в течение 28 дней после введения. Однако по мере того, как блокада ослабевает и, в конце концов, полностью исчезает, пациенты, которые принимали Вивитрол, могут реагировать на меньшие дозы опиоидов (в сравнении с теми, что применялись ранее) так же, как они реагировали бы вскоре после завершения детоксикации. Это может привести к потенциально опасной для жизни опиоидной интоксикации (нарушению или остановке дыхания, сосудистому коллапсу и т. д.) при использовании ранее переносимых пациентом доз опиоидов. Известны случаи смертельной передозировки опиоидами у пациентов, которые принимали опиоиды в конце интервала действия дозы, в случае пропуска следующей инъекции или после отмены терапии Вивитролом.
Пациенты, прошедшие лечение Вивитролом, могут быть более чувствительны к опиоидам, в том числе к меньшим дозам, особенно в конце интервала действия дозы (т. е. примерно через месяц после инъекции Вивитрола), или в случае пропуска следующей инъекции. Пациентов и членов их семей следует предупредить о повышенной чувствительности к опиоидам и о риске передозировки опиоидами.	Пациенты, прошедшие лечение Вивитролом, могут быть более чувствительны к опиоидам, в том числе к меньшим дозам, особенно в конце интервала действия дозы (т. е. примерно через месяц после инъекции Вивитрола), или в случае пропуска следующей инъекции. Пациентов и членов их семей следует предупредить о повышенной чувствительности к опиоидам и о риске передозировки опиоидами.
Несмотря на то, что Вивитрол является сильным антагонистом	Несмотря на то, что Вивитрол является сильным антагонистом

Старая редакция	Новая редакция
опиоидных рецепторов с длительным фармакологическим действием, вызванную им блокаду можно преодолеть. Концентрация экзогенных опиоидов в плазме сразу после их однократного приема может быть достаточна для преодоления конкурентной блокады опиоидных рецепторов. Это создает потенциальную опасность для пациентов, которые пытаются самостоятельно преодолеть блокаду путем введения больших доз экзогенных опиоидов, что может привести к жизнеугрожающей опиоидной интоксикации или смертельной передозировке. Пациенты должны осознавать всю серьезность последствий попытки преодолеть блокаду опиоидных рецепторов.	опиоидных рецепторов с длительным фармакологическим действием, вызванную им блокаду можно преодолеть. Концентрация экзогенных опиоидов в плазме сразу после их однократного приема может быть достаточна для преодоления конкурентной блокады опиоидных рецепторов. Это создает потенциальную опасность для пациентов, которые пытаются самостоятельно преодолеть блокаду путем введения больших доз экзогенных опиоидов, что может привести к жизнеугрожающей опиоидной интоксикации или смертельной передозировке. Пациенты должны осознавать всю серьезность последствий попытки преодолеть блокаду опиоидных рецепторов.
Реакции в месте инъекции Инъекции Вивитрола могут сопровождаться болью, болезненной чувствительностью, уплотнением, отеком, эритемой и зудом. В некоторых случаях реакции в месте инъекции могут быть очень тяжелыми. Во время клинических исследований у одного пациента образовалось уплотнение, которое спустя 4 недели после инъекции продолжало увеличиваться с последующим развитием некроза, для удаления которого потребовалось хирургическое вмешательство. В ходе пострегистрационных наблюдений были отмечены другие случаи реакций в месте инъекции, включающие уплотнение,	*Реакции в месте инъекции* Суспензию должны готовить и вводить квалифицированные медицинские работники. Инъекции Вивитрола могут сопровождаться болью, болезненной чувствительностью, уплотнением, отеком, эритемой и зудом. В некоторых случаях реакции в месте инъекции могут быть очень тяжелыми. Во время клинических исследований у одного пациента образовалось уплотнение, которое спустя 4 недели после инъекции продолжало увеличиваться с последующим развитием некроза, для удаления которого потребовалось хирургическое вмешательство. В

Старая редакция	Новая редакция
воспаление подкожной клетчатки, гематому, абсцесс, стерильный абсцесс и некроз, для устранения некоторых из них потребовалось хирургическое вмешательство, включая обработку некротических тканей. В некоторых случаях в месте введения образовались рубцы. Зарегистрированные случаи наблюдались в первую очередь у женщин. Вивитрол предназначен для инъекции в ягодичную мышцу, случайное подкожное введение препарата может увеличить вероятность возникновения тяжелых побочных реакций в месте введения. Игла для инъекции, входящая в комплект упаковки, разработана специально для введения препарата Вивитрол и ни в коем случае не должна заменяться какой-либо другой иглой. В некоторых случаях из-за особенностей телосложения длина иглы может оказаться неподходящей для проведения внутримышечной инъекции. Поэтому врач, перед тем как сделать инъекцию, должен убедиться, что игла подходит его пациенту. В случае если игла не подходит, следует назначить другое лечение. Пациентов следует предупреждать о необходимости информировать лечащего врача о возникновении любой реакции в месте инъекции препарата. В случае возникновения признаков абсцесса, воспаления подкожной клетчатки, некроза или	ходе пострегистрационных наблюдений были отмечены другие случаи реакций в месте инъекции, включающие уплотнение, воспаление подкожной клетчатки, гематому, абсцесс, стерильный абсцесс и некроз, для устранения некоторых из них потребовалось хирургическое вмешательство, включая обработку некротических тканей. В некоторых случаях в месте введения образовались рубцы. Зарегистрированные случаи наблюдались в первую очередь у женщин. Вивитрол предназначен для инъекции в ягодичную мышцу, случайное подкожное введение препарата может увеличить вероятность возникновения тяжелых побочных реакций в месте введения. Игла для инъекции, входящая в комплект упаковки, разработана специально для введения препарата Вивитрол и ни в коем случае не должна заменяться какой-либо другой иглой. В некоторых случаях из-за особенностей телосложения длина иглы может оказаться неподходящей для проведения внутримышечной инъекции. Поэтому врач, перед тем как сделать инъекцию, должен убедиться, что игла подходит его пациенту. В случае если игла не подходит, следует назначить другое лечение. Пациентов следует предупреждать о необходимости информировать лечащего врача о возникновении любой реакции в

Старая редакция	Новая редакция
значительной припухлости следует принять решение о целесообразности хирургического вмешательства. *Синдром отмены опиоидов* Симптомы синдрома спонтанной отмены опиоидов, связанного с прекращением употребления опиоидов пациентами с зависимостью, некомфортны, но обычно не являются тяжелыми или требующими госпитализации. Однако острый синдром отмены, развивающийся после введения опиоидного антагониста у опиоид-зависимых пациентов, может быть достаточно тяжелым и потребовать госпитализации. В ходе пострегистрационного применения налтрексона зарегистрированы случаи с достаточно тяжелыми симптомами синдрома отмены, потребовавшими госпитализации и в некоторых случаях лечения в блоке интенсивной терапии. Для предотвращения возникновения синдрома отмены у опиоид-зависимых пациентов или обострения уже существующего субклинического синдрома отмены пациенты с опиоидной зависимостью, в том числе получающие лечение против алкогольной зависимости, не должны принимать опиоиды (в т. ч. трамадол) перед началом лечения Вивитролом. Для пациентов, ранее зависимых от опиоидов короткого действия, рекомендуется безопиоидный интервал не менее 7 - 10 дней. Пациенты,	месте инъекции препарата. В случае возникновения признаков абсцесса, воспаления подкожной клетчатки, некроза или значительной припухлости следует принять решение о целесообразности хирургического вмешательства. *Синдром отмены опиоидов* Симптомы синдрома спонтанной отмены опиоидов, связанного с прекращением употребления опиоидов пациентами с зависимостью, некомфортны, но обычно не являются тяжелыми или требующими госпитализации. Однако острый синдром отмены, развивающийся после введения опиоидного антагониста у опиоид-зависимых пациентов, может быть достаточно тяжелым и потребовать госпитализации. В ходе пострегистрационного применения налтрексона зарегистрированы случаи с достаточно тяжелыми симптомами синдрома отмены, потребовавшими госпитализации и в некоторых случаях лечения в блоке интенсивной терапии. Для предотвращения возникновения синдрома отмены у опиоид-зависимых пациентов или обострения уже существующего субклинического синдрома отмены пациенты с опиоидной зависимостью, в том числе получающие лечение против алкогольной зависимости, не должны принимать опиоиды (в т. ч. трамадол) перед началом лечения Вивитролом. Для пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
принимавшие бупренорфин или метадон, могут быть подвержены симптомам синдрома отмены до двух недель. Если лечащий врач считает необходимым и целесообразным более быстрый переход от терапии агонистом к терапии антагонистом, за пациентом должно проводиться тщательное медицинское наблюдение в условиях, в которых можно лечить синдромом отмены.	ранее зависимых от опиоидов короткого действия, рекомендуется безопиоидный интервал не менее 7 - 10 дней. Пациенты, принимавшие бупренорфин или метадон, могут быть подвержены симптомам синдрома отмены до двух недель. Если лечащий врач считает необходимым и целесообразным более быстрый переход от терапии агонистом к терапии антагонистом, за пациентом должно проводиться тщательное медицинское наблюдение в условиях, в которых можно лечить синдромом отмены.
Медицинские работники всегда должны быть готовы лечить синдром отмены симптоматически при помощи не-опиоидных препаратов, поскольку нет абсолютно надежного способа для определения того, был ли соблюден достаточный безопиоидный период. Может использоваться провокационная проба с налоксоном, однако известно несколько клинических случаев развития синдрома отмены, несмотря на отрицательный результат токсикологического анализа мочи или отрицательную провокационную пробу с налоксоном (обычно при переходе от лечения бупренорфином). Пациенты должны быть осведомлены о рисках, связанных с синдромом отмены, и стимулированы к тому, чтобы дать точный отчет о последнем применении опиоидов. При лечении алкогольной зависимости пациенты должны быть также проверены на предмет опиоидной зависимости и любого недавнего	Медицинские работники всегда должны быть готовы лечить синдром отмены симптоматически при помощи не-опиоидных препаратов, поскольку нет абсолютно надежного способа для определения того, был ли соблюден достаточный безопиоидный период. Может использоваться провокационная проба с налоксоном, однако известно несколько клинических случаев развития синдрома отмены, несмотря на отрицательный результат токсикологического анализа мочи или отрицательную провокационную пробу с налоксоном (обычно при переходе от лечения бупренорфином). Пациенты должны быть осведомлены о рисках, связанных с синдромом отмены, и стимулированы к тому, чтобы дать точный отчет о последнем применении опиоидов. При

Старая редакция	Новая редакция
использования опиоидов до начала лечения Вивитролом. Острый опиоидный синдром отмены наблюдался у пациентов с алкогольной зависимостью в случаях, когда лечащий врач не знал о применении опиоидов или опиоидной зависимости. *Гепатотоксичность* В ходе клинических исследований и пострегистрационного применения препарата Вивитрол были зарегистрированы случаи гепатита и клинически значимого нарушения функции печени, а также преходящего бессимптомного повышения активности печеночных трансаминаз. Хотя применение Вивитрола у пациентов с клинически значимыми заболеваниями печени не изучалось систематически, в клинические исследования были включены пациенты с бессимптомным течением вирусных гепатитов. В случаях обнаружения у пациентов повышенной активности трансаминаз часто выявлялись другие причинные или сопутствующие этиологические факторы, в том числе ранее существовавшая алкогольная болезнь печени, вирусные гепатиты В и/или С и сопутствующее применение других потенциально гепатотоксичных препаратов. Хотя клинически значимое нарушение функции печени обычно не считается проявлением синдрома отмены опиоидов, синдром острой отмены может	лечении алкогольной зависимости пациенты должны быть также проверены на предмет опиоидной зависимости и любого недавнего использования опиоидов до начала лечения Вивитролом. Острый опиоидный синдром отмены наблюдался у пациентов с алкогольной зависимостью в случаях, когда лечащий врач не знал о применении опиоидов или опиоидной зависимости. *Гепатотоксичность* В ходе клинических исследований и пострегистрационного применения препарата Вивитрол были зарегистрированы случаи гепатита и клинически значимого нарушения функции печени, а также преходящего бессимптомного повышения активности печеночных трансаминаз. Хотя применение Вивитрола у пациентов с клинически значимыми заболеваниями печени не изучалось систематически, в клинические исследования были включены пациенты с бессимптомным течением вирусных гепатитов. В случаях обнаружения у пациентов повышенной активности трансаминаз часто выявлялись другие причинные или сопутствующие этиологические факторы, в том числе ранее существовавшая алкогольная болезнь печени, вирусные гепатиты В и/или С и сопутствующее применение других потенциально гепатотоксичных препаратов. Хотя клинически значимое

Старая редакция	Новая редакция
привести к системным последствиям, в т. ч. к острому поражению печени. Пациентов следует предупредить о риске возникновения нарушений функции печени и посоветовать обращаться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов острого гепатита. При возникновении таких симптомов лечение Вивитролом должно быть прекращено. *Депрессия и суицидальное поведение* Следует внимательно следить за появлением признаков депрессии или суицидальных мыслей у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зависимостью, в том числе пациентов, получающих лечение Вивитролом. Членов семей и ухаживающих за пациентами людей следует предупредить о необходимости внимательно следить за возникновением признаков депрессии или суицидального поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов лечащему врачу. <u>Алкогольная зависимость</u> В ходе контролируемых клинических исследований применения Вивитрола у пациентов с алкогольной зависимостью суицидальное поведение (суицидальные мысли, попытки самоубийства, совершенные самоубийства) наблюдалось нечасто, однако	нарушение функции печени обычно не считается проявлением синдрома отмены опиоидов, синдром острой отмены может привести к системным последствиям, в т. ч. к острому поражению печени. Пациентов следует предупредить о риске возникновения нарушений функции печени и посоветовать обращаться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов острого гепатита. При возникновении таких симптомов лечение Вивитролом должно быть прекращено. *Депрессия и суицидальное поведение* Следует внимательно следить за появлением признаков депрессии или суицидальных мыслей у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зависимостью, в том числе пациентов, получающих лечение Вивитролом. Членов семей и ухаживающих за пациентами людей следует предупредить о необходимости внимательно следить за возникновением признаков депрессии или суицидального поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов лечащему врачу. <u>Алкогольная зависимость</u> В ходе контролируемых клинических исследований применения Вивитрола у пациентов с алкогольной зависимостью суицидальное

Старая редакция	Новая редакция
встречалось чаще в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом, чем в группе пациентов, получающих плацебо (1 % против 0%). В некоторых случаях суицидальные мысли и поведение были зафиксированы у пациента после завершения исследования, но были последствием депрессии, развившейся во время лечения препаратом. Имело место два совершенных самоубийства, в обоих случаях пациенты лечились Вивитролом. Прекращение приема препарата, связанное с проявлением депрессии, чаще происходило в группе пациентов, принимающих Вивитрол (1 %), чем в группе плацебо (0%). В 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании неблагоприятные явления, связанные с депрессией, наблюдались у 10 % пациентов, получающих лечение Вивитролом в дозе 380 мг, а в группе пациентов, получающих плацебо, – у 5 %. <u>Опиоидная зависимость</u> Во время открытого долгосрочного исследования безопасности препарата Вивитрол, проведенного в США, побочные явления суицидальной направленности (угнетенное настроение, суицидальные мысли, попытки самоубийства) были отмечены у 5 % пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (n = 101), и у 10 % пациентов, получающих	поведение (суицидальные мысли, попытки самоубийства, совершенные самоубийства) наблюдалось нечасто, однако встречалось чаще в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом, чем в группе пациентов, получающих плацебо (1 % против 0%). В некоторых случаях суицидальные мысли и поведение были зафиксированы у пациента после завершения исследования, но были последствием депрессии, развившейся во время лечения препаратом. Имело место два совершенных самоубийства, в обоих случаях пациенты лечились Вивитролом. Прекращение приема препарата, связанное с проявлением депрессии, чаще происходило в группе пациентов, принимающих Вивитрол (1 %), чем в группе плацебо (0%). В 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании неблагоприятные явления, связанные с депрессией, наблюдались у 10 % пациентов, получающих лечение Вивитролом в дозе 380 мг, а в группе пациентов, получающих плацебо, – у 5 %. <u>Опиоидная зависимость</u> Во время открытого долгосрочного исследования безопасности препарата Вивитрол, проведенного в США, побочные явления суицидальной направленности (угнетенное настроение, суицидальные мысли, попытки самоубийства) были отмечены у 5 %

Старая редакция	Новая редакция
пероральный налтрексон (n = 20). В ходе 24-недельного плацебо-контролируемого исследования, проведенного в РФ и включавшего 250 опиоид-зависимых пациентов, такие неблагоприятные явления, как угнетенное настроение или суицидальные мысли, не были выявлены ни в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом в дозе 380 мг, ни в группе пациентов, получающих инъекции плацебо.	пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол в дозе 380 мг (n = 101), и у 10 % пациентов, получающих пероральный налтрексон (n = 20). В ходе 24-недельного плацебо-контролируемого исследования, проведенного в РФ и включавшего 250 опиоид-зависимых пациентов, такие неблагоприятные явления, как угнетенное настроение или суицидальные мысли, не были выявлены ни в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом в дозе 380 мг, ни в группе пациентов, получающих инъекции плацебо.
Устранение блокады Вивитрола для купирования боли В экстренной ситуации в случае с пациентами, получающими лечение Вивитролом, предлагаемым способом снятия боли является регионарная анальгезия или применение не-опиоидных анальгетиков. Если пациентам требуется применение опиоидных анальгетиков для анестезии или анальгезии, такие пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением анестезиолога, не вовлеченного в проведение хирургической или диагностической процедуры. Терапия опиоидными анальгетиками во избежание проблем с дыханием должна проводиться специалистами, обученными использованию обезболивающих препаратов и способными справиться с респираторными эффектами сильнодействующих опиоидов, способными обеспечить проходимость дыхательных путей и искусственную вентиляцию	*Устранение блокады Вивитрола для купирования боли* В экстренной ситуации в случае с пациентами, получающими лечение Вивитролом, предлагаемым способом снятия боли является регионарная анальгезия или применение не-опиоидных анальгетиков. Если пациентам требуется применение опиоидных анальгетиков для анестезии или анальгезии, такие пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением анестезиолога, не вовлеченного в проведение хирургической или диагностической процедуры. Терапия опиоидными анальгетиками во избежание проблем с дыханием должна проводиться специалистами, обученными использованию обезболивающих препаратов и способными справиться с респираторными эффектами

Старая редакция	Новая редакция
легких. Независимо от средства, выбранного для устранения блокады Вивитрола, пациент должен находиться под постоянным наблюдением квалифицированного медицинского персонала в специально оборудованном отделении реанимации. *Эозинофильная пневмония* В ходе клинических исследований препарата Вивитрол зарегистрированы один диагностированный случай и один случай подозрения на эозинофильную пневмонию. В обоих случаях больным потребовалась госпитализация, лечение проводилось с помощью антибиотиков и глюкокортикостероидов. Подобные случаи зарегистрированы и в ходе пострегистрационного наблюдения. Если у пациента, получающего лечение Вивитролом, развиваются прогрессирующие одышка и гипоксемия, то следует рассматривать диагноз эозинофильной пневмонии. Пациенты должны быть предупреждены о риске эозинофильной пневмонии, и им необходимо посоветовать обратиться к врачу в случае развития симптомов пневмонии. Врачам следует учитывать возможность развития эозинофильной пневмонии у пациентов, резистентных к антибиотикам. *Реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции*	сильнодействующих опиоидов, способными обеспечить проходимость дыхательных путей и искусственную вентиляцию легких. Независимо от средства, выбранного для устранения блокады Вивитрола, пациент должен находиться под постоянным наблюдением квалифицированного медицинского персонала в специально оборудованном отделении реанимации. *Эозинофильная пневмония* В ходе клинических исследований препарата Вивитрол зарегистрированы один диагностированный случай и один случай подозрения на эозинофильную пневмонию. В обоих случаях больным потребовалась госпитализация, лечение проводилось с помощью антибиотиков и глюкокортикостероидов. Подобные случаи зарегистрированы и в ходе пострегистрационного наблюдения. Если у пациента, получающего лечение Вивитролом, развиваются прогрессирующие одышка и гипоксемия, то следует рассматривать диагноз эозинофильной пневмонии. Пациенты должны быть предупреждены о риске эозинофильной пневмонии, и им необходимо посоветовать обратиться к врачу в случае развития симптомов пневмонии. Врачам следует учитывать возможность развития эозинофильной пневмонии у пациентов, резистентных к

Старая редакция	Новая редакция
Случаи возникновения крапивницы, ангионевротического отека и анафилактических реакций были зарегистрированы в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения. Пациентов следует предупредить, что в случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно обратиться к врачу и прекратить дальнейшее лечение препаратом. *Внутримышечные инъекции* Как и любая другая внутримышечная инъекция, инъекции препарата Вивитрол должны осуществляться с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или любым расстройством коагуляции (например, гемофилия и тяжелая печеночная недостаточность). *Отмена алкоголя* Применение Вивитрола не только не исключает, но и не снижает проявление симптомов, связанных с отменой приема алкоголя. *Влияние на лабораторные исследования* При проведении некоторых иммуноферментных анализов мочи возможно появление ложноположительных результатов на ряд наркотических препаратов, в особенности на опиоиды. Дополнительная информация приводится в инструкциях по проведению конкретных анализов.	антибиотикам. *Реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции* Случаи возникновения крапивницы, ангионевротического отека и анафилактических реакций были зарегистрированы в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения. Пациентов следует предупредить, что в случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно обратиться к врачу и прекратить дальнейшее лечение препаратом. *Внутримышечные инъекции* Как и любая другая внутримышечная инъекция, инъекции препарата Вивитрол должны осуществляться с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или любым расстройством коагуляции (например, гемофилия и тяжелая печеночная недостаточность). *Отмена алкоголя* Применение Вивитрола не только не исключает, но и не снижает проявление симптомов, связанных с отменой приема алкоголя. *Влияние на лабораторные исследования* При проведении некоторых иммуноферментных анализов мочи возможно появление ложноположительных результатов на ряд наркотических препаратов, в особенности на опиоиды.

Старая редакция	Новая редакция
Дети Безопасность, эффективность и фармакокинетика Вивитрола не были изучены при применении у детей. *Пожилые пациенты* В исследованиях применения препарата Вивитрол у лиц с алкогольной зависимостью 2,6 % (n = 26) пациентов были старше 65 лет, 1 пациент был старше 75 лет. Клинические исследования Вивитрола включали недостаточно лиц в возрасте от 65 лет и старше для того, чтобы определить, реагируют ли они иначе, чем молодые пациенты. В исследованиях применения препарата Вивитрол у лиц с опиоидной зависимостью не участвовали лица старше 65 лет. Фармакокинетика Вивитрола не была изучена у лиц пожилого возраста.	Дополнительная информация приводится в инструкциях по проведению конкретных анализов. *Дети* Безопасность, эффективность и фармакокинетика Вивитрола не были изучены при применении у детей. *Пожилые пациенты* В исследованиях применения препарата Вивитрол у лиц с алкогольной зависимостью 2,6 % (n = 26) пациентов были старше 65 лет, 1 пациент был старше 75 лет. Клинические исследования Вивитрола включали недостаточно лиц в возрасте от 65 лет и старше для того, чтобы определить, реагируют ли они иначе, чем молодые пациенты. В исследованиях применения препарата Вивитрол у лиц с опиоидной зависимостью не участвовали лица старше 65 лет. Фармакокинетика Вивитрола не была изучена у лиц пожилого возраста.

Специалист по регистрации Федорова А.В.

