

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Налтрексон**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Налтрексон**Международное непатентованное или группировочное наименование:** налтрексон**Лекарственная форма:** таблетки**Состав**

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество:

налтрексона гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 50,0 мг

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат	– 179,6 мг
крахмал картофельный	– 44,9 мг
повидон К-17	– 10,5 мг
кросповидон	– 9,0 мг
магния стеарат	– 3,0 мг
кремния диоксид коллоидный (аэросил)	– 3,0 мг

Описание:

Таблетки от белого до почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской. Таблетку можно разделить на равные дозы.

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний нервной системы; средства, применяемые при аддиктивных расстройствах; средства, применяемые при алкогольной зависимости.

Код АТХ: N07BB04**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Налтрексон является чистым антагонистом опиоидных рецепторов. Конкурентно связывается с опиоидными рецепторами всех типов и предупреждает или устраняет действие как эндогенных опиоидов, так и экзогенных опиоидных препаратов – опиоидных анальгетиков и их суррогатов. Наибольшее сродство имеет к μ - и κ -рецепторам. Снижает эффект опиоидных анальгетиков (анальгетический, противодиарейный, противокашлевой); устраняет побочные эффекты опиоидов (в т.ч. эндогенных), за исключением симптомов, обусловленных гистаминовой реакцией. В сравнении с налоксоном действует более сильно и длительно. Может вызвать миоз (механизм

неизвестен). Сочетание с опиоидами в больших дозах приводит к повышению высвобождения гистамина с характерной клинической картиной (гиперемия лица, зуд, сыпь). У пациентов с опиоидной зависимостью вызывает приступ абстиненции.

Налтрексон не вызывает дисульфирам-подобные реакции, как в результате употребления опиоидов и этанола. При алкоголизме связывается с опиоидными рецепторами и блокирует эффекты эндорфинов. Снижает потребность в алкоголе и предотвращает рецидивы в течение 6 месяцев после 12-недельного курса терапии (успех лечения зависит от согласия пациента). Длительное назначение не вызывает толерантности и зависимости. При одновременном длительном назначении предупреждает развитие физической зависимости к морфину, героину и другим опиоидам. В дозе 50 мг блокирует фармакологические эффекты 25 мг внутривенно введенного героина в течение 24 часов, двойная доза (100 мг) – в течение 48 часов, а 150 мг – в течение 3 суток. Конкурентная блокада опиоидных рецепторов может быть преодолена введением более высокой дозы опиоидного анальгетика.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция после приема внутрь – быстрая и почти полная (96 %), подвергается кишечнo-печеночной циркуляции. Максимальная концентрация (C_{max}), период полувыведения (T_{1/2}) и общее количество почечной экскреции как для налтрексона, так и для 6-β-налтрексола, увеличиваются пропорционально увеличению назначаемой дозы налтрексона от 50 до 200 мг. Начало действия через 1–2 часа. TC_{max} налтрексона и его активного метаболита 6-β-налтрексола в плазме – 1 час, после однократного приема 50 мг C_{max} налтрексона – 8,6 мг/мл, C_{max} 6-β-налтрексола – 99,3 мг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы низкая (21 %). Хорошо проникает через гистогематические барьеры. Объем распределения – 1350 л. Биодоступность 5–40 %.

При длительном применении в дозе 100 мг/сут налтрексон не кумулирует (при этом концентрация 6-β-налтрексола в плазме достигает 40 %).

Метаболизм

Метаболизируется в печени на 98 % с образованием фармакологически активных метаболитов, главный из которых – 6-β-налтрексол также является антагонистом опиоидов. Другими метаболитами являются – 2-гидрокси-3-метокси-6-β-налтрексол и 2-гидрокси-3-метокси-налтрексон. Ферменты системы цитохрома P450 не участвуют в метаболизме налтрексона. Налтрексон и его метаболиты образуют конъюгаты с глюкоронидином.

Выведение

$T_{1/2}$ налтрексона – 4 часа, 6- β -налтрексола – 13 часов, что объясняет его способность к кумуляции. Налтрексон и его метаболиты выводятся преимущественно (53–79 %) почками (налтрексон – менее 2 %, 6- β -налтрексол, в том числе в конъюгированной форме – 43 %) и с каловыми массами (в незначительных количествах). Общий клиренс – 1,5 л/мин.

Печеночная недостаточность. Фармакокинетика препарата налтрексон не изменяется у пациентов с легким или умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по Чайлд-Пью), таким пациентам коррекции дозы не требуется.

Почечная недостаточность. Легкая почечная недостаточность (С1 креатинина 50-80 мл/мин) почти не влияет на фармакокинетику препарата налтрексон и необходимость в коррекции дозы препарата отсутствует. В связи с тем, что налтрексон и его первичный метаболит выводятся из организма в основном с мочой, назначать налтрексон пациентам с умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью следует с осторожностью.

с мочой, назначать налтрексон пациентам с умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью следует с осторожностью.

Эффективность применения налтрексона при алкоголизме и опиоидной зависимости подтверждена клиническими исследованиями.

Показания к применению

Налтрексон показан к применению у взрослых в возрасте старше 18 лет.

- Лечение алкогольной зависимости и блокада эффектов экзогенно введенных опиоидов;
- Комплексная терапия опиоидной зависимости с целью поддержания у пациента состояния, при котором опиоиды не смогут оказать характерного действия;
- Предотвращение рецидива опиоидной зависимости после опиоидной детоксикации;
- Дополнительная терапия в рамках комплексной программы лечения, включающая психотерапевтическое пособие для детоксицированных пациентов с опиоидной и алкогольной зависимостью для снижения риска рецидива.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к налтрексону или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- Пациенты, имеющие зависимость от опиоидов, в том числе находящиеся на лечении агонистами опиоидных рецепторов или частичными агонистами опиоидных рецепторов.

- Положительная налоксоновая проба. Применение опиоидных анальгетиков или положительный анализ на содержание в моче опиоидов.
- Опиоидный абстинентный синдром.
- Острый гепатит или печеночная недостаточность.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы. Глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Применение в сочетании с опиоидсодержащими лекарственными средствами.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Нарушения функции печени и/или почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат по степени токсичности относится к категории С.

В экспериментах на крысах (прием в дозах, в 30 раз превышающих рекомендуемые для людей непосредственно перед беременностью и во время беременности) и на кроликах (прием в дозах, в 60 раз превышающих рекомендуемые для людей) установлено наличие тератогенного эффекта.

Применение препарата при беременности возможно только в случае, если потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для плода.

При пероральном приеме налтрексона было отмечено выделение налтрексона и 6-β-налтрексола с грудным молоком. Из-за потенциальной канцерогенности и вероятности возникновения у грудных детей серьезных побочных явлений, следует принять решение о прекращении терапии препаратом во время кормления грудью или прекращении грудного вскармливания во время лечения препаратом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Способ применения и дозы

Лечение опиоидной зависимости

Фаза введения в курс терапии налтрексоном

Лечение налтрексоном начинают после того, как пациент в течение 7-10 дней воздерживается от приема опиоидов (при отсутствии проявлений синдрома абстиненции). Воздержание от употребления опиоидов идентифицируют по показателям лабораторных исследований мочи на содержание опиоидов. Лечение начинают при отрицательной провокационной пробе с 0,5 мг налоксона.

Описание налоксоновой пробы: пациенту необходимо ввести 0,2-0,4 мг налоксона внутривенно в течение 5 минут или в виде инъекции подкожно либо внутримышечно. Если нет реакции на введение налоксона в течение 15-30 минут, вводят вторую дозу препарата 0,4 мг внутривенно или 0,4-0,8 мг подкожно и наблюдают за реакцией. Проба

считается положительной при выраженном мидриазе, изменении аффекта от благодушно-сонливого до дисфорического, поведенческих расстройствах, появлении признаков опиоидной абстиненции.

Налоксоновую пробу не проводят пациентам с симптомами абстиненции и при выявлении опиоидов в моче. Налоксоновую пробу можно повторить через 24 часа.

Лечение налтрексоном начинают с осторожностью, постепенно повышая дозу. Таблетку растворяют в 50 мл воды. Вначале назначают 25 мг налтрексона внутрь (содержится в 25 мл исходного раствора). Врачу следует контролировать акт проглатывания раствора препарата.

Поддерживающая терапия налтрексоном

На следующий день после введения начальной дозы налтрексон начинают назначать по 50 мг каждые 24 часа (применения налтрексона в указанной дозе достаточно для блокирования эффектов опиоидов, вводимых парентерально, например, 25 мг героина, введенного внутривенно).

100 мг налтрексона назначают каждые 2 дня или 150 мг каждые 3 дня.

Лечение алкоголизма

В составе комбинированной терапии.

Ежедневный прием 50 мг налтрексона, минимальный курс – 3 месяца.

Лечение должно быть частью соответствующей программы устранения алкогольной зависимости. На протяжении курса лечения необходимо отслеживать приверженность всем компонентам лечения алкоголизма, влияющим на благоприятный исход. Медикаментозное лечение рекомендуется сопровождать курсом психотерапии.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

В терапевтических дозах у пациентов, в организме которых не содержатся экзогенные опиоиды, налтрексон обычно не вызывает серьезных побочных эффектов.

Нарушения со стороны иммунной системы

часто – кожная сыпь, гиперемия кожи (в т.ч. гиперемия лица), гипертермия, кожный зуд, повышение секреции сальных желез, озноб.

Психические нарушения

очень часто – беспокойный сон, «кошмарные» сновидения;

часто – галлюцинации;

редко – депрессия, бред, раздражительность, дезориентация во времени и пространстве.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – беспокойство, нервозность, необычная усталость, общая слабость, головная боль;

часто – головокружение, спутанность сознания, угнетение центральной нервной системы;

редко – сонливость, мигрень, обморок, астения, летаргия, тревога.

Нарушения со стороны органа зрения

часто – нечеткость зрительного восприятия;

редко – боль и чувство жжения в глазах, светобоязнь, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

редко – звон и ощущение заложенности в ушах.

Нарушения со стороны сердца

нечасто – боль в груди, тахикардия, ощущение сердцебиения, неспецифические изменения на электрокардиограмме.

Нарушения со стороны сосудов

нечасто – повышение артериального давления, флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто – кашель, охриплость голоса, заложенность носа (гиперемия сосудов носовой полости), зуд в носу, ринорея, чиханье, бронхообструкция, затруднение дыхания, одышка, носовое кровотечение, сухость в горле, повышенное отделение слизистой мокроты, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, ларингит, фарингит (в т.ч. стрептококковый), назофарингит, гайморит.

Желудочно-кишечные нарушения

очень часто – тошнота и/или рвота, боль в животе;

часто – абдоминальная боль, снижение или повышение аппетита, анорексия, диарея или запоры, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, повышение активности «печеночных» ферментов;

редко – усугубление симптомов геморроя, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна – папулезная сыпь, потница, угри, алопеция.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

очень часто – боль в спине, скованность суставов, боль в конечностях, спазм, подергивание или скованность мышц;

часто – артралгия, миалгия, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто – дискомфорт при мочеиспускании, учащение мочеиспускания, отечный синдром (отек лица, пальцев, стоп, голеней).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

часто – сексуальные расстройства у мужчин (задержка эякуляции, снижение потенции), повышение или снижение либидо.

Общие нарушения и реакции в месте введения

частота неизвестна – сухость во рту или жажда, боль в горле, увеличение или потеря массы тела, боль в паховой области, увеличение лимфатических узлов, лимфоцитоз.

Синдром «отмены» опиоидов: абдоминальная боль, спазмы в эпигастральной области, беспокойство, нервозность, усталость, раздражительность, диарея, тахикардия, гипертермия, ринорея, чиханье, «гусиная кожа», потливость, зевота, артралгия, тошнота и/или рвота, тремор, общая слабость.

По литературным данным описан единичный случай идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у пациента, который, возможно, был сенсibilизирован к налтрексону в ходе предыдущего лечения. Выздоровление произошло после отмены препарата и проведения курса кортикостероидной терапии.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Налтрексон является умеренно безопасным препаратом. Согласно исследованиям, даже большие дозы не вызывают серьезных симптомов.

На этапе доклинического исследования при повторном введении налтрексона в дозе 100 мг/кг, превышающей максимальную суточную дозу для человека примерно в 35 раз, не выявлено каких-либо существенных изменений в гематологических и биохимических показателях крови, а также в структуре внутренних органов. Местно-раздражающее действие налтрексон также не оказывает.

При подозрении на интоксикацию следует назначить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Налтрексон снижает эффективность лекарственных средств, содержащих опиоиды (противокашлевые лекарственные средства, опиоидные анальгетики, противопростудные препараты). Там, где возможно, должны использоваться альтернативные препараты.

Гепатотоксические лекарственные средства увеличивают (взаимно) риск поражения печени.

Дисульфирам ингибирует микросомальное окисление в печени, вследствие чего может вызвать повышение концентрации в плазме крови препаратов, метаболизирующихся в печени (налтрексон), что увеличивает риск интоксикации.

Возможна летаргия или повышенная сонливость при сочетании с тиоридазином.

Налтрексон ускоряет появление симптомов синдрома «отмены» на фоне опиоидной зависимости, характеризующихся стойкостью и трудностью их устранения.

Особые указания

Налтрексон эффективен только в составе комплексной терапии зависимости. Для обеспечения эффективности лечения необходимо проведение комплексной терапии, включающей психологическую поддержку.

Перед применением необходимо исключить субклиническую печеночную недостаточность, во время лечения следует периодически контролировать транзиторное повышение активности трансаминаз. Налтрексон оказывает гепатотоксическое действие, поэтому при длительном применении необходимо контролировать функцию печени.

Налтрексон назначают только после купирования абстинентного синдрома.

Препарат начинают принимать только в специализированных учреждениях под контролем врача. Следует внимательно следить за появлением признаков депрессии или суицидальных мыслей у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зависимостью, в том числе пациентов, получающих лечение налтрексоном. Членов семей и ухаживающих за пациентами людей следует предупредить о необходимости внимательно следить за возникновением симптомов депрессии или суицидального поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов лечащему врачу.

Налтрексон блокирует действие опиоидов. Блокада может быть преодолена повышением доз опиоидов.

Пациента, который получает лечение налтрексоном, следует предупредить о том, что неконтролируемый прием опиоидов в этот период может привести к тяжелому синдрому абстиненции вплоть до развития комы. Существует риск летального исхода.

Налтрексон необходимо отменить не менее чем за 48 часов до хирургического вмешательства, при котором потребуются применение опиоидных анальгетиков. В случае необходимости проведения экстренной анальгезии с осторожностью назначают опиоиды в повышенной дозе (для преодоления антагонизма), поскольку угнетение дыхания при этом будет более глубоким и продолжительным. Для предотвращения развития острого абстинентного синдрома пациенты должны как минимум за 7-10 дней прекратить прием опиоидов и лекарственных средств, их содержащих, обязательно определение опиоидов в моче и проведение провокационного теста с налоксоном; при несоблюдении этих требований может проявиться абстинентный синдром.

Стойкое снижение аппетита и прогрессирующее похудание требуют прекращения терапии.

Налтрексон неэффективен при лечении кокаиновой, а также неопиоидной лекарственной зависимости.

Возможно развитие эозинофильной пневмонии, резистентной к антибиотикотерапии; при развитии прогрессирующей одышки и гипоксии необходимо немедленно обратиться к врачу.

Следует предупреждать пациентов, что:

- при обращении за медицинской помощью они обязаны информировать медицинских работников о лечении налтрексоном;
- в случае появления болей в животе, потемнения мочи, пожелтения склер необходимо прекратить прием и обратиться к врачу;
- при самостоятельном употреблении героина и других наркотиков в малых дозах эффекта от их применения не будет, а дальнейшее увеличение дозы наркотических средств приведет к смертельному исходу (остановка дыхания).

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 100, 200, 300 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационаров).

Условия хранения

В оригинальной упаковке (пачке) из картона для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

Для стационаров.

В оригинальной упаковке (коробке) из картона для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

5 лет.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

Производство готовой лекарственной формы:

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru