

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Налтрексон ФВ, 50 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: налтрексон.

1 капсула содержит: 50 мг налтрексона (налтрексона гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 4 с белым непрозрачным корпусом и голубой крышечкой.

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат показан к применению у взрослых 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 воздействия;
- лекарственный препарат показан для предотвращения 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияЛечение опиоидной наркомании*Фаза введения в курс терапии налтрексоном*

Лечение налтрексоном назначают 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 пробе с 0,5 г налоксона.

Описание налоксоновой пробы: пациенту необходимо ввести 0,2-0,4 мг налоксона

внутривенно в течение 5 мин. или в виде инъекции подкожно либо внутримышечно. Если нет реакции на введение налоксона в течение 15-30 мин., 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 опийной абстиненции.

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

Лечение налтрексоном начинают с осторожностью, постепенно повышая дозу. Содержимое капсулы 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 ч. (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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу препарата или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- пациенты, имеющие зависимость от опиоидов, в том числе, находящиеся на лечении опиоидными агонистами или частичными агонистами;
- положительная налоксоновая проба. Применение опиоидных анальгетиков или положительный тест на наличие опиоидов в моче;
- опиоидный абстинентный синдром;
- острый гепатит или печеночная недостаточность;
- одновременное применение с опиоид-содержащими лекарственными средствами;

- беременность;
- грудное вскармливание;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушение функции печени и/или почек.

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы. Глюкозо-галактозная мальабсорбция

Особые указания

Налтрексон эффективен только в составе комплексной терапии зависимости.

Перед применением необходимо исключить субклиническую печеночную недостаточность, во время лечения следует периодически контролировать транзиторное повышение активности трансаминаз.

Налтрексон оказывает гепатотоксическое действие. Поэтому первые шесть месяцев 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. Для обеспечения эффективности лечения необходимо проведение комплексной терапии, включающей психологическую поддержку.

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 оказывает гепатотоксическое действие. Поэтому при длительном применении необходимо контролировать функцию печени.

Налтрексон необходимо отменить не менее чем за 48 ч 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.

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 пациенты 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 опиоидов в малых дозах эффекта от их применения не будет, а дальнейшее увеличение дозы опиоидных средств приведет к летальному исходу (остановка дыхания).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Снижает эффективность лекарственных средств, содержащих опиоиды (противокашлевые, противопростудные препараты, опиоидные анальгетики). Там, где возможно, следует использовать альтернативные препараты.

Гепатотоксические лекарственные средства увеличивают (взаимно) риск поражения печени.

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

Возможна летаргия или повышенная сонливость при сочетании с тиоридазином.

Ускоряет появление симптомов синдрома "отмены" на фоне опиоидной зависимости, характеризующихся стойкостью и трудностью их устранения.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Беременность

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

Лактация

При пероральном приеме налтрексона было отмечено выделение налтрексона и 6-бета-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, в зависимости от степени важности терапии для матери.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения значимости.

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 опиоиды, налтрексон обычно не вызывает серьезных побочных эффектов.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: 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 нервной системы и органов чувств: очень часто - беспокойство, нервозность, необычная усталость, общая слабость, беспокойный сон, «кошмарные» сновидения, головная боль; часто - головокружение, нечеткость зрительного восприятия, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение центральной нервной системы; редко - депрессия, бред, звон и ощущение заложенности в ушах, боль и чувство жжения в глазах,

светобоязнь, раздражительность, сонливость, дезориентация во времени и пространстве, мигрень, обморок, астения, летаргия, тревога.

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель, охриплость голоса, заложенность носа (гиперемия сосудов носовой полости), 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.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - боль в груди, повышение артериального давления, тахикардия, ощущение сердцебиения, неспецифические изменения на электрокардиограмме, флебит.

Нарушения со стороны органов зрения: редко - конъюнктивит.

Нарушения со стороны мочеполовой системы: часто - сексуальные расстройства у мужчин (задержка эякуляции, снижение потенции), повышение или снижение либидо; нечасто - дискомфорт при мочеиспускании, учащение мочеиспускания, отечный синдром (отек лица, пальцев, стоп, голеней).

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

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: очень часто - боль в спине, скованность суставов, боль в конечностях, спазм, подергивание или скованность мышц; часто - артралгия, миалгия, артрит.

Нарушения со стороны кожных покровов: папулезная сыпь, потница, угри, алопеция.

Прочие: сухость во рту или жажда, боль в горле, увеличение или потеря массы тела, боль в паховой области, увеличение лимфатических узлов, лимфоцитоз; в одном случае описано развитие идиопатической тромбоцитопенической пурпуры на фоне предварительной сенсibilизации к препарату.

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.

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск»

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь д. 4, стр.1

Телефоны: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

При подозрении на интоксикацию следует назначить симптоматическое лечение.

Пострегистрационный опыт применения

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N07BB04.

Механизм действия

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 ч, двойная доза (100 мг) - в течение 48 ч, а 150 мг - в течение 3 суток. Конкурентная блокада опиоидных рецепторов может быть преодолена введением более высокой дозы опиоидного анальгетика.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция после приема внутрь - быстрая и почти полная (96 %), подвергается кишечнo-печеночной циркуляции. Максимальная концентрация (C_{max}), период полувыведения и общее количество почечной экскреции как для налтрексона, так и для 6-бета-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-бета-налтрексола в плазме - 1 ч, после однократного приема 50 мг C_{max} налтрексона - 8,6 нг/мл, C_{max} - 6-бета-налтрексола - 99,3 нг/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-бета-налтрексола в плазме достигает 40 %).

Метаболизм

Метаболизируется в печени на 98 % с образованием фармакологически активных метаболитов, главный из которых - 6-бета-налтрексол также является антагонистом опиоидов. Другими метаболитами являются - 2-гидрокси-3-метокси-6-бета-налтрексол и 2-гидрокси-3-метокси-налтрексон. Ферменты системы цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме налтрексона. Налтрексон и его метаболиты образуют конъюгаты с глюкоронидином.

Выведение

$T_{1/2}$ налтрексона -4 ч, 6-бета-налтрексолола -13 ч, что объясняет его способность к кумуляции. Налтрексон и его метаболиты выводятся преимущественно (53-79 %) почками (налтрексон - менее 2 %, 6-бета- 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 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 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- магния стеарат
- лактозы моногидрат

Капсула твердая желатиновая №4:

Состав оболочки капсул:

- корпус капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин
- крышечка капсулы: индигодин (Е 132), титана диоксид (Е 171), желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Одну или две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, дом 1.

Тел. +7 (495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, дом 1.

Тел. +7 (495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Налтрексон ФВ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.