

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Налтрексон, 50 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: налтрексон.

Каждая капсула содержит 50 мг налтрексона (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердая желатиновая капсула № 4. Корпус капсулы белого цвета, крышечка темно-зеленого цвета. Содержимое капсулы: порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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 детоксцированных пациентов с опиоидной и алкогольной зависимостью для снижения риска рецидива.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 расстройств, 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. 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 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.

Дети

Безопасность и эффективность Налтрексона у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к налтрексону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 (см. раздел 4.4);
- применение в сочетании с опиоидсодержащими лекарственными средствами;
- детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушения функции печени и/или почек.

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.

Пациент, 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 пациенты обязаны информировать медицинских работников о лечении налтрексоном;
- в случае появления болей в животе, потемнения мочи, пожелтения склер необходимо прекратить прием препарата 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).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу.

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Налтрексон снижает эффективность лекарственных средств, содержащих опиоиды (противокашлевые и противопростудные средства, опиоидные анальгетики). 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат по степени токсичности относится к категории C.

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.

Лактация

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 нежелательных реакций, 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.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Налтрексон на фертильность отсутствуют.

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

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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;

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

часто – повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Нарушения со стороны мышечной, костной 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.

Описание отдельных нежелательных реакций

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 sensibilizирован к налтрексону в ходе предыдущего лечения. Выздоровление произошло после отмены препарата и проведения курса кортикостероидной терапии.

Сообщение 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

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

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru; npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://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.

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, фармакодинамические эффекты

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 нежелательные реакции 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 нг/мл, C_{max} 6-β-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-β-налтрексола в плазме достигает 40 %).

Биотрансформация

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.

Элиминация

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.

Почечная недостаточность

Легкая почечная недостаточность (Cl креатинина 50–80 мл/мин) почти не влияет на фармакокинетику налтрексона 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.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика налтрексона 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.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат

Магния стеарат

Корпус капсулы

Титана диоксид (E171)

Желатин

Крышечка капсулы

Краситель железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171)

Индигокармин (E132)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 1, 2 или 5 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 100, 200, 300 контурных ячейковых упаковок со 100, 200, 300 с листком-вкладышем, соответственно, упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

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

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(009656)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Налтрексон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.