

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

АНТАКСОН

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить налтрексону гідрохлориду 50 мг;
допоміжні речовини: лактоза, моногідрат, магнію стеарат;
склад капсули: титану діоксид (Е 171), желатин, індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з білим непрозорим корпусом і блакитною кришечкою, розмір № 4. На корпусі капсули вказаний товарний знак фірми-виробника, на кришечці капсули є напис "Antaxone® 50".

Вміст капсул – порошок білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що впливають на нервову систему. Препарати, що застосовуються при адиктивних розладах. Препарати, що використовуються для лікування алкогольної залежності. Налтрексон.

Код АТХN07B B04.

Клінічні характеристики.

Показання.

У комплексному лікуванні наркоманії (опіатної залежності) для підтримання стану, вільного від наркотика, і подолання фізичної залежності.

У комплексному лікуванні алкоголізму для стримування потягу до вживання алкоголю, попередження надмірного вживання алкоголю, зниження рівня спричиненої алкоголем ейфорії, а також для скорочення частоти рецидивів.

Протипоказання.

Антаксон протипоказаний хворим:

- ☐ які нині вживають опіюідні засоби;
- ☐ які є залежними від опіюідних засобів;
- ☐ із синдромом абстиненції;
- ☐ які не пройшли провокаційну пробу з налоксоном;
- ☐ з позитивним результатом аналізу сечі на наявність опіюідів;
- ☐ з підвищеною чутливістю до компонентів лікарського засобу в анамнезі;
- ☐ з гострим гепатитом і печінковою недостатністю;
- ☐ з тяжкою нирковою недостатністю.

Спосіб застосування та дози.

Опіюідна залежність.

Лікування із застосуванням препарату Антаксон слід починати в клінічних центрах, які спеціалізуються з лікування наркозалежності, і згодом продовжувати під суворим медичним контролем лікарів цих центрів.

Дозування повинно суворо відповідати вказівкам лікаря-спеціаліста.

Фаза введення у курс терапії

Лікування Антаксоном можна розпочинати після утримання від вживання наркотиків протягом 7-10 днів.

У пацієнта мають бути відсутніми синдром відміни та ознаки абстиненції. Утримання від вживання наркотиків ідентифікується за аналізами сечі. Лікування не розпочинають доти, доки провокаційна проба з налоксоном не стане негативною.

Пацієнтові потрібно зробити провокаційну пробу з налоксоном.

Лікування не починають до отримання негативної провокаційної проби з налоксоном. Пробу з налоксоном не слід проводити у пацієнтів з клінічними ознаками або симптомами синдрому відміни наркотичного засобу, а також у пацієнтів, в сечі яких присутні опіоїди.

Лікування Антаксоном розпочинають обережно, поступово збільшуючи дозу. Терапію дорослих можна розпочинати з прийому 20–25 мг Антаксону, після чого потрібно спостерігати за пацієнтом протягом 1 години. За відсутності ознак абстиненції пацієнту можна застосовувати решту добової дози.

Підтримуюча терапія Антаксоном.

Після того як пацієнт пройшов фазу введення у курс лікування Антаксоном, доза 50 мг кожні 24 години буде достатньою для блокування дії опіоїдного засобу, введеного парентерально (ця доза блокуватиме 25 мг героїну, введеного внутрішньовенно).

Можна використати більш гнучкі схеми лікування:

- ☐ 50 мг призначають у будні і 100 мг у суботу
- ☐ або 100 мг Антаксону призначають через день або 150 мг через кожні два дні (на третій).

Незважаючи на те, що міра опіоїдної блокади може виявитися відносно пониженою через застосування більш високих доз з великими інтервалами між прийомами, застосування препарату кожні 48-72 години може поліпшити дотримання пацієнтом режиму лікування,

- ☐ або 100 мг Антаксону призначають у понеділок, 100 мг - у середу і 150 мг - у п'ятницю. Ця схема зручна для пацієнтів, які прагнуть перебувати у вільному від опіатів стані тривалий час.

Тривалість курсу лікування – 3-6 місяців.

Не рекомендується перевищувати рекомендовану дозу 150 мг на день, оскільки при цьому спостерігається збільшення кількості побічних ефектів.

Лікування алкоголізму

Для лікування алкоголізму Антаксон застосовуються у середній добовій дозі 50 мг кожні 24 години впродовж встановленого лікарем часу, який, зазвичай, складається з початкового періоду тривалістю 3 місяці і при необхідності – подальших триваліших періодів.

Пацієнти, які мають підозру на наркозалежність, повинні пройти провокаційну пробу з налоксоном або підтвердити, що вони не приймали опіоїдних засобів протягом не менше 7 днів перед початком лікування з налтрексоном.

Пацієнти літнього віку. Проведені на сьогодні відповідні дослідження не виявили проблем геріатричного характеру, які б обмежували застосування налтрексона пацієнтам літнього віку.

Пацієнти дитячого віку. Безпека застосування Антаксону дітям не встановлена, препарат не слід застосовувати дітям (віком до 18 років).

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: дермофітія ступнів, оральний герпес, грип.

З боку кровоносної та лімфатичної систем: лімфаденопатія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної система: реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк і кропив'янка, сезонна алергія, загострення перебігу ВІЛ у ВІЛ-інфікованих, еритема.

З боку психіки: порушення сну, стривоженість, нервозність, роздратованість, афективний розлад, розлади лібідо (підвищення або зниження лібідо), депресія, параноя, тривожне збудження, психоз, дезорієнтація, галюцинації, кошмари, незвичайні сновидіння, суїцидальне мислення, спроба суїциду.

З боку нервової системи: головний біль, занепокоєння, запаморочення, тремор, сонливість, безсоння, летаргія, ейфоричний настрій, мігрень, судоми, порушення уваги, парастезія, непритомність.

З боку органів зору: підвищене сльозовиділення, погіршення гостроти зору, подразнення очей, світлобоязнь, набряки очей, біль в очах, астенопія, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху: почуття дискомфорту у вухах, дзвін у вухах, біль у вухах, вертиго.

З боку серцево-судинної системи: прискорене серцебиття, тахікардія, флебіт, припливи, коливання артеріального тиску, фібриляція передсердь, інфаркт міокарда, стенокардія, нестабільна стенокардія, застійна серцева недостатність, атеросклероз коронарних артерій, тромбоз глибоких вен, ішемічний інсульт, аневризми мозкових артерій.

Респіраторні, тора калъні та медіастинальні порушення: біль у грудях, закладеність носа, дискомфорт у порожнині носа, ринорея, чхання, біль у ділянці глотки, збільшене слинотворення, синусні розлади, задишка, дисфонія, кашель, носова кровотеча, позіхання, ларингіт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, назофарингіт, бронхіт, пневмонія, еозинофільна пневмонія, хронічна обструктивна хвороба легень, легенева тромбоемболія.

З боку гепатобіліарної системи: порушення показників тесту печінкової функції, підвищення рівня білірубіну в крові, гепатит, холелітіаз, гострий холецистит.

Шлунково-кишковий тракт: біль у животі, нудота, блювання, діарея, запор, метеоризм, геморой, сухість у роті, шлунково-кишкова виразка, дискомфорт у шлунку, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, коліт, шлунково-кишкова кровотеча, паралітична непрохідність кишечника, периректальний абсцес, гастроентерит, гострий панкреатит.

З боку шкіри: висип, свербіж, себорея, акне, алопеція, еритема.

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія, кістково-м'язовий біль, біль в кінцівках, судомне скорочення м'язів, біль у паховій ділянці, артрит, скутість у суглобах та м'язах, біль у спині, посмикування м'язів.

З боку сечовидільної системи: полакіурія, дизурія, інфекції сечовідних шляхів.

З боку репродуктивної системи: еректильна дисфункція, уповільнена еякуляція; пріапізм, викидень.

Загальні порушення: астенія, спрага, втома, озноб, відчуття збільшення сил, гіпергідроз, задишка, гіпертермія, біль, відчуття похолодіння кінцівок, відчуття жару, біль у паховій ділянці, збільшення або зменшення маси тіла, підвищення або втрата апетиту, абсцес зуба, зубний біль, целюліт, тепловий удар, зневоднення, спотворення смаку, анорексія, набряк обличчя, ненавмисна індукція відміни опіоїдів, випадкове передозування опіоїдів, синдром відміни алкоголю.

Дослідження: підвищення тиску, аномальна ЕКГ, збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гаммаглутамілтрансферази (ГГТ), зниження рівня креатинфосфокінази, лейкоцитоз, еозинофілія, тромбоцитопенія, гіперхолестеринемія.

Медикаментозна залежність. Антаксон - повний антагоніст опіатів; він не спричиняє толерантності, фізичної або психічної залежності.

Передозування.

Немає достатніх клінічних даних щодо можливого передозування. Під час одного спеціального дослідження, коли хворі приймали 800 мг Антаксону на добу протягом одного тижня, ознак інтоксикації не спостерігалось.

Лікування передозування. Доцільно звернутися до спеціалізованого центру з лікування і контролю отруєнь для одержання інформації щодо своєчасного лікування. Хворому необхідне симптоматичне лікування і суворий нагляд.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності застосування лікарського засобу можливе тільки під контролем лікаря у разі, якщо передбачувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

У період годування груддю застосування препарату протипоказано.

Діти.

Не застосовувати дітям (віком до 18 років).

Особливості застосування.

Терапію препаратом слід розпочинати у спеціалізованих центрах лікування наркотичної залежності і в подальшому проводити під суворим контролем лікаря.

Гепатотоксичність.

Застосування високих доз лікарського засобу Антаксон може спричинити порушення функції печінки.

Перед початком терапії Антаксоном лікар повинен встановити наявність субклінічних ушкоджень або захворювань печінки. Можливість застосування лікарського засобу пацієнтам з менш тяжкими захворюваннями печінки або недавніми епізодами в анамнезі слід оцінювати з відповідною обережністю, враховуючи потенційну гепатотоксичність.

Перед початком терапії Антаксоном і надалі регулярно слід проводити лабораторні аналізи для виявлення можливих ушкоджень печінки. Для швидкого виявлення можливого ушкодження печінки у пацієнтів, які приймають Антаксон, призначення відповідних лабораторних досліджень після початку лікування має першорядне значення. Впродовж перших 6 місяців рекомендується проводити діагностику можливих ушкоджень печінки щомісячно. Далі частоту лабораторних досліджень встановлюють згідно з клінічною оцінкою.

Застосування опіоїдних засобів під час терапії Антаксоном.

Хворого з наркотичною залежністю, який лікується Антаксоном, необхідно попередити про те, що застосування опіатів у цей період призводить до тяжкого синдрому абстиненції, навіть коми і розвитку летальної інтоксикації.

За необхідності подолання блокади опіатних рецепторів за медичними показаннями (увідний наркоз, знеболювання при невідкладних ситуаціях) потрібно застосовувати великі дози короткодійних наркотиків, щоб мінімізувати ризик пригнічення дихання і розвиток циркуляторного колапсу. Незалежно від препарату, обраного для зняття блокади, пацієнти повинні знаходитися під ретельним контролем лікаря в умовах стаціонару.

Ефект штучної абстиненції.

Антаксон може спричинити небажаний ефект штучної абстиненції.

Синдром відміни може проявитися впродовж 5 хвилин після прийому Антаксону і тривати до 48 годин. Можлива зміна психічного стану, включаючи: сплутаність свідомості, сонливість і зорові галюцинації. В усіх випадках потрібний ретельний лікарський контроль пацієнтів та індивідуальне лікування. При блюванні і діареї потрібне внутрішньовенне введення рідини.

Антаксон не спричиняє звикання навіть при довготривалому застосуванні. Медикаментозне лікування Антаксоном супроводжує курс психотерапії.

Відомо, що ризик суїциду з або без супутньої депресії підвищується у пацієнтів, що зловживають наркотичними речовинами. Цей ризик не знижується при лікуванні Антаксоном.

Лікарський засіб містить лактозу, тому застосовувати Антаксон пацієнтам з спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або малобсорбцією глюкози-галактози не слід.

За хворими необхідно спостерігати для виявлення розвитку депресії або суїцидального настрою. Слід попередити родичів та осіб, що доглядають за хворими, про необхідність контролю стану хворих для виявлення ознак розвитку депресії або суїцидального настрою та про необхідність інформування лікаря про такі симптоми. Хворого слід проінформувати про серйозні наслідки спроби подолання опіоїдної блокади. Також існує можливість того, що хворий, який отримував налтрексон, стане чутливим до менших доз опіоїдів, ніж до періоду лікування. Це може призвести до опіоїдної інтоксикації, що загрожує життю (зупинка дихання, судинний колапс). Хворі повинні знати про те, що після припинення лікування налтресоном вони можуть бути більш чутливими до менших доз опіоїдів.

Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію

Повідомлялося про випадки кропив'янки, ангіоневротичного набряку та анафілаксії при застосуванні налтрексону. Слід попередити пацієнтів про можливе виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи анафілаксію. При перших симптомах анафілаксії слід звернутися до лікаря та припинити лікування. Фармакокінетика у пацієнтів літнього віку не досліджувалася. Зареєстровані випадки еозинофільної пневмонії, яка була вилікувана за допомогою антибіотиків та кортикостероїдів. При розвитку прогресуючої задишки та гіпоксії у хворого, який отримує налтрексон, потрібно негайно звернутися за допомогою, а лікарям слід враховувати можливість розвитку еозинофільної пневмонії.

Ненавмисна індукція відміни опіатів

Для попередження розвитку синдрому гострої відміни або посилення існуючого субклінічного синдрому відміни перед початком застосування налтрексону в організмі хворого не повинно бути опіоїдів. Для цього пацієнти повинні припинити прийом опіоїдів не менше ніж за 7-10 днів до початку лікування препаратом.

Оскільки відсутність опіоїдів у сечі часто недостатня для підтвердження відсутності опіоїдів в організмі, то при наявності ризику реакції відміни перед застосуванням препарату слід провести провокаційну пробу з налтрексоном.

Спроба подолання опіатної блокади

Налтрексон не призначений для блокади дії опіоїдів або лікування опіатної залежності. Хоча препарат є активним опіатним антагоністом тривалої дії, спричинену ним блокаду опіоїдних рецепторів можна подолати. Це є потенційним ризиком, оскільки хворі можуть спробувати самотійно подолати цю блокаду шляхом підвищення дози екзогенних опіоїдів. Будь-яка спроба хворого подолати блокаду за допомогою опіоїдів небезпечна.

Оскільки концентрація екзогенних опіоїдів у плазмі крові одразу після їх введення може бути достатньою для подолання конкурентної блокади опіоїдних рецепторів, то це може зашкодити здоров'ю хворого. Хворий може піддаватися ризику загрозової для життя опіоїдної інтоксикації (зупинка дихання, судинний колапс). Хворого слід проінформувати про серйозні наслідки спроби подолання опіоїдної блокади.

Також існує можливість того, що хворий, який отримував налтрексон, стане більш чутливим до менших доз опіоїдів, ніж до лікування. Це може призвести до опіоїдної інтоксикації, що загрожує життю (зупинка дихання, судинний колапс). Хворі повинні знати про те, що після припинення лікування налтрексоном вони можуть бути більш чутливими до менших доз опіоїдів.

Знеболювання

Налтрексон може усувати ефект опіоїдних аналгетиків. При необхідності знеболювання слід розглянути можливість застосування неопіоїдних аналгетиків, регіональної або місцевої анестезії/знеболювання, бензодіазепінів або загальної анестезії.

При необхідності застосування опіоїдних аналгетиків може виникнути потреба у збільшенні дози, що може супроводжуватися посиленням або подовженням супутнього пригнічення дихання.

Перевагу віддають швидкодіючим опіоїдним аналгетикам, що мають мінімальну здатність пригнічувати дихання. Дозу аналгетика слід коригувати залежно від ефекту для конкретного хворого. Слід бути готовими до розвитку неспецифічних ефектів (не обумовлених взаємодією з рецептором, а, ймовірно, пов'язаних із викидом гістаміну): набряку обличчя, свербіжу, генералізованої еритеми, бронхоспазму. Незалежно від того, який засіб обраний для блокади налтрексону, слід ретельно контролювати стан хворого, спостереження повинен здійснювати персонал, що має відповідну кваліфікацію, при наявності наготові обладнання і спеціалістів для серцево-легеневої реанімації.

Відміна алкоголю

Застосування налтрексону не усуває і не послаблює симптомів відміни алкоголю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Налтрексон впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, тому керування автотранспортом або робота з іншими механізмами при лікуванні Антаксоном заборонено.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з препаратами, які містять наркотичні речовини.

Антаксон знижує фармакологічні ефекти препаратів, які містять опіати, такі як протикашльові, протипростудні, антидіарейні засоби та аналгетики. Випадки несумісності з іншими препаратами не описані.

Тіоридазин. Описано випадки сонливості і астенії при застосуванні налтрексону і тіоридазину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Налтрексону гідрохлорид – конкурентний антагоніст опіатних рецепторів. Налтрексон блокує фармакологічний ефект екзогенно введених опіатів шляхом конкурентного зв'язування опіатних рецепторів. Ця блокада може бути усунута шляхом введення великих доз опіатів. Налтрексон пригнічує фізичну залежність і допомагає опіатзалежним хворим підтримувати стан організму, вільний від наркотика, після дезінтоксикації. Внаслідок блокади опіатних рецепторів усувається алкогольна залежність. Не спричиняє звикання та лікарської залежності.

Клінічні дослідження встановили, що 50 мг налтрексону протягом 24 годин блокують фармакологічний ефект 25 мг героїну, введеного внутрішньовенно. При подвоєнні дози налтрексону блокуючий ефект подовжується до 48 годин.

Фармакокінетика. Налтрексон майже повністю всмоктується при пероральному застосуванні, 95 % дози метаболізується в печінці у фармакологічно активні метаболіти, головний з яких - 6-бета-налтрексон - також є прямим антагоністом опіатів. Інший метаболіт - 2-гідрокси-3-метокси-6-бета-налтрексон.

Налтрексон та його метаболіти виводяться переважно нирками. Кількість вільного налтрексону, що виділяється з сечею, становить менше 1 % прийнятої пероральної дози, а кількість вільного і зв'язаного 6-бета-налтрексону – 38 % пероральної дози налтрексону.

Фармакокінетичний профіль вказує на те, що налтрексону гідрохлорид та його метаболіти зазнають внутрішньопечінкової рециркуляції. Максимальна концентрація у плазмі (T_{max}) налтрексону і 6-бета-налтрексону спостерігається через 1 годину після перорального прийому, середній період напіввиведення ($T_{1/2}$) для налтрексону – 4 години, для 6-бета-налтрексону - 13 годин. Час досягнення максимальної концентрації і період напіввиведення залежать від дози. Налтрексон не кумулює в організмі протягом тривалого часу, тоді як концентрація 6-бета-налтрексону зростає у плазмі до 40 %. Це пояснюється тим, що період напіввиведення його набагато довший, ніж налтрексону.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 або 10 капсул у блістері. По 1 блістеру по 10 капсул або по 2 блістери по 7 капсул у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Замбон С.П.А. / Zambon S.P.A.

Місцезнаходження.

Віа делла Кіміка, 9 - 36100 Віченца (Віченца), Італія / Via della Chimica, 9 - 36100 Vicenza (VI), Italy.

Заявник. Замбон С.П.А. / Zambon S.P.A.

Місцезнаходження.

Віа Лілло дель Дука, 10-20091 Бреcco – Мілан – Італія / Via Lillo del Duca, 10 – 20091 Bresso – Milan – Italy.