# Вивитрол



## Код АТХ:

- N07BB04

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Налтрексон

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия*** от белого или почти белого до светло-желто-коричневого цвета, без видимых посторонних включений; легко суспендируется в растворителе без образования агломератов. Восстановленная суспензия - от белого до белого со слегка желтовато-коричневым оттенком цвета; должна проходить через иглу (входящую в комплект) с небольшим сопротивлением или без сопротивления. Не должно происходить выхода растворителя без суспензии.

| | **1 фл. (с учетом избытка)** | **1 доза (4 мл приготовленной сусп.)** |
|---|---|---|
| налтрексон* | 430 мг | 380 мг |

* - в форме налтрексона, инкапсулированного в сополимер молочной и гликолевой кислот (полимер 75:25 DL JN1).

Приложенный растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

*Растворитель:* кармеллоза натрия (натрия карбоксиметилцеллюлоза), полисорбат 20, натрия хлорид, вода д/и (4 мл).

Флаконы стеклянные вместимостью 5 мл (1) в комплекте с растворителем (фл. 1 шт.), шприцем вместимостью 5 мл (1 шт.) и иглами (1 короткая игла для приготовления суспензии и 2 иглы д/и) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Антагонист опиоидных рецепторов с наибольшим сродством к опиоидным мю-рецепторам. Помимо блокады опиоидных рецепторов, препарат не обладает другой фармакологической активностью. Применение препарата по неизвестным причинам может вызывать сужение зрачка. Применение Вивитрола не сопровождается развитием толерантности или психической и физиологической зависимости. У пациентов с физической опиоидной зависимостью введение препарата вызывает симптомы отмены.

Нейробиологические механизмы, ответственные за снижение потребления алкоголя, наблюдаемые у лечащихся налтрексоном пациентов с алкогольной зависимостью, ясны не в полной мере, но предполагается, что механизм действия затрагивает эндогенную опиоидную систему.

Налтрексон блокирует действие опиоидов, конкурентно связываясь с опиоидными рецепторами. Блокада действия налтрексона может быть устранена введением высоких доз опиоидов, что может привести к повышению высвобождения гистамина с характерной клинической картиной. Связывание с опиоидными рецепторами может блокировать эффекты эндогенных опиоидных пептидов.

Вивитрол не является средством аверсивной терапии и не вызывает дисульфирамоподобную реакцию при приеме опиатов или алкоголя.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Вивитрол представляет собой препарат пролонгированного действия, предназначенный для в/м инъекций каждые 4 недели или 1 раз/мес.

После в/м введения изменение концентрации налтрексона в плазме крови характеризуется начальным пиком с максимумом примерно через 2 ч после введения и вторым пиком через 2-3 дня. Начиная приблизительно с 14-го дня после введения препарата, его концентрация в плазме постепенно снижается, но измеримая концентрация сохраняется более 1 месяца.

$C_{max}$ и AUC налтрексона и его основного метаболита – 6-бета-налтрексола – в плазме крови пропорциональны введенной дозе Вивитрола. Общая экспозиция налтрексона после однократного введения 380 мг Вивитрола в 3-4 раза выше по сравнению с его приемом внутрь в количестве 50 мг в течение 28 дней. После первой инъекции $C_{ss}$ достигается к концу междозового интервала. После повторного введения Вивитрола наблюдается минимальная кумуляция (меньше 15%) налтрексона или 6-бета налтрексола.

*Распределение*

Налтрексон слабо связывается с белками плазмы крови in vitro (21%).

*Метаболизм*

Налтрексон подвергается активному метаболизму в организме. Основной метаболит – 6-бета-налтрексол – образуется цитозольным ферментом дигидродиолдегидрогеназой. Изоферменты системы цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме препарата. Другими метаболитами являются 2-гидрокси-3-метокси-6-бета-налтрексол и 2-гидрокси-3-метокси-налтрексон. Налтрексон и его метаболиты образуют конъюгаты с глюкуроновой кислотой.

При в/м введении Вивитрола по сравнению с пероральным образуется значительно меньше 6-бета-налтрексола, что вызвано сниженным пресистемным метаболизмом в печени.

*Выведение*

Налтрексон и его метаболиты выводятся в основном с мочой, причем в неизмененном виде выводится минимальное количество препарата.

$T_{1/2}$ налтрексона составляет 5-10 дней и зависит от степени деградации полимера. $T_{1/2}$ 6-бета-налтрексола составляет 5-10 дней.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Фармакокинетика Вивитрола не изменяется у пациентов с легким или умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью). Таким больным коррекция дозы не требуется. У больных с тяжелым нарушением функции печени фармакокинетика Вивитрола не изучалась.

Результаты фармакокинетических анализов указывают, что легкая почечная недостаточность (КК 50-80 мл/мин) почти не влияет на фармакокинетику Вивитрола и необходимость в коррекции дозы препарата отсутствует. У пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени фармакокинетика Вивитрола не изучалась.

Исследование, проведенное с участием здоровых пациентов обоего пола (18 женщин и 18 мужчин), показало, что пол пациентов не влияет на фармакокинетику Вивитрола.

Фармакокинетика Вивитрола не изучалась у пожилых пациентов, детей и представителей разных рас.

## Показания к применению:

— лечение алкогольной зависимости у пациентов, способных воздержаться от приема алкоголя перед началом лечения (пациенты не должны активно потреблять алкоголь в начале лечения Вивитролом);

— предотвращение рецидива опиоидной зависимости после опиоидной детоксикации.

Опиоидзависимые пациенты, включая пациентов, которые получают лечение против алкогольной зависимости, не должны принимать опиоиды в начале лечения препаратом. Лечение препаратом должно быть частью соответствующей программы устранения зависимости, включающей психосоциальную поддержку.

## Противопоказания:

— пациенты, принимающие наркотические анальгетики;

— прием опиоидов на фоне лечения препаратом;

— состояние острой отмены опиоидов (опиоидный абстинентный синдром);

— пациенты, не прошедшие провокационную пробу налоксоном или имеющим положительный результат анализа на наличие опиоидов в моче;

— тяжелые нарушения функции печени (включая острый гепатит и печеночную недостаточность);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата и растворителя.

## Способ применения и дозы:

Вивитрол должны вводить квалифицированные медицинские работники только с использованием имеющихся в упаковке компонентов. Нельзя заменять компоненты упаковки. Рекомендованная доза Вивитрола составляет 380 мг в/м 1 раз в 4 недели или 1 раз в месяц. Препарат следует вводить в ягодичную мышцу, чередуя ягодицы.

Вивитрол нельзя вводить в/в и п/к.

Если пациент пропустит введение очередной дозы, следующую инъекцию следует сделать как можно быстрее. Перед применением Вивитрола не требуется перорального приема налтрексона.

Данные о возобновлении лечения после перерыва отсутствуют.

Нет систематических данных о переводе больных с перорального налтрексона на Вивитрол.

**Правила приготовления суспензии**

Для приготовления суспензии следует использовать только поставляемый в комплекте растворитель. Вводить препарат следует только находящейся в комплекте иглой. Все 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 также находится запасная игла для инъекции с защитным колпачком. Не следует заменять находящиеся в комплекте компоненты. Чтобы обеспечить точное дозирование необходимо четко следовать указаниям по приготовлению и введению препарата. При приготовлении и введении препарата следует соблюдать правила асептики.

1. Перед использованием достать упаковку с препаратом из холодильника и дать ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 мин).

2. Для облегчения перемешивания следует постучать донышком флакона с порошком по твердой поверхности, чтобы разрыхлить порошок.

3. Снять алюминиевые крышки с обоих флакона. Не использовать препарат, если крышка флаконов повреждена или отсутствует.

4. Следует протереть горлышки флаконов спиртовой салфеткой.

5. Надеть короткую иглу для приготовления суспензии на шприц и набрать 3.4 мл растворителя из флакона с растворителем. Во флаконе останется некоторое количество растворителя. Ввести 3.4 мл растворителя во флакон с порошком, перемешать растворитель и порошок, интенсивно встряхивая флакон в течение примерно 1 мин. Перед тем как продолжить, следует убедиться, что суспензия однородна. Правильно перемешанная суспензия должна быть молочно-белого цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона.

6. Сразу же после приготовления следует набрать в шприц 4.2 мл суспензии, используя иглу для приготовления суспензии.

7. Снять эту иглу и надеть на шприц иглу для инъекции. Перед инъекцией следует постучать по шприцу для высвобождения пузырьков воздуха, затем осторожно надавить на поршень, пока в шприце не останется 4 мл суспензии. Суспензия готова для немедленного введения.

8. 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 необходимо повторить процедуру, предварительно заменив иглу на запасную. Препарат вводят плавным движением глубоко в ягодичную мышцу. Суспензию вводят попеременно в разные ягодицы.

9. Вивитрол нельзя вводить в/в и п/к.

10. После введения препарата следует закрыть иглу защитным колпачком, 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. Следует выбросить использованные и неиспользованные компоненты упаковки.

## Побочное действие:

В клинических исследованиях длительностью до 6 месяцев 9% пациентов с алкогольной зависимостью, которых лечили Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов. В группе пациентов, которым вводили плацебо, лечение из-за побочных явлений прекратили 7% пациентов. Наиболее частые причины отказа от лечения Вивитролом были реакции в месте введения (3%), тошнота (2%), беременность (1%), головная боль (1%) и суицидальное поведение (0.3%). В группе больных, получающих инъекции плацебо, лечение прекратил только 1% пациентов по причине возникновения реакций в месте введения.

В клинических исследованиях длительностью до 6 месяцев 2% пациентов с опиоидной зависимостью, которых лечили Вивитролом, прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов. В группе пациентов, которым вводили плацебо, лечение из-за побочных явлений прекратили 2% пациентов.

Ниже перечислены побочные явления у **пациентов с алкогольной зависимостью**, встречающиеся в ходе клинических исследований в более чем 5% случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, частые позывы к дефекации, желудочно-кишечное расстройство, частый жидкий стул, боль в животе, дискомфорт в желудке, сухость во рту, анорексия, снижение аппетита, нарушение аппетита.

*Со стороны дыхательной системы:* инфекции верхних отделов дыхательных путей, ларингит, синусит, фарингит (в т.ч. стрептококковый), назофарингит.

*Со стороны костно-мышечной системы:* артрит, боль в суставах, скованность суставов, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц, подергивание мышц, скованность мышц.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, папулезные высыпания, потница.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, мигрень, головокружение, обморок, сонливость, тревога, седативное состояние.

*Общие реакции:* кровоизлияния, астения, летаргия, вялость.

*Местные реакции:* боль, болезненность, уплотнение, припухлость, зуд.

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 более 2% случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характеризовалась как легкая и умеренная.

*Со стороны дыхательной системы:* назофарингит, грипп.

*Со стороны нервной системы*: бессонница, головная боль.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* повышение АД.

*Общие расстройства и реакции в месте введения:* боль.

*Со стороны ЖКТ:* зубная боль.

*Со стороны лабораторных показателей:* увеличение активности АЛТ, АСТ, ГГТ.

**Побочные реакции, выявленные в ходе предрегистрационных исследований препарата**

*Со стороны пищеварительной системы:* извращение вкуса, увеличение аппетита, рефлюкс-эзофагит, запор, метеоризм, геморрой, колит, желудочно-кишечное кровотечение, паралитическая непроходимость кишечника, параректальный абсцесс, гастроэнтерит, абсцесс зуба, дискомфорт в животе, острый панкреатит, холелитиаз, увеличение активности АЛТ и АСТ, острый холецистит.

*Психические расстройства:* раздражительность, нарушение сна, синдром отмены алкоголя, ажитация, эйфория, делирий.

*Со стороны нервной системы:* нарушение внимания, мигрень, снижение умственной деятельности, судороги, ишемический инсульт, аневризмы мозговых артерий, парестезия.

*Со стороны органов чувств:* нечеткое зрение, конъюнктивит.

*Со стороны костно-мышечной системы:* боль в конечностях, спазм мышц, скованность в суставах, миалгия.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* усиленное потоотделение, в т.ч. ночью, зуд.

*Со стороны дыхательной системы:* боль в горле, одышка, заложенность носа, обструктивный бронхит, бронхит, пневмония, ларингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.

*Со стороны обмена веществ:* тепловой удар, обезвоживание, гиперхолестеринемия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: приливы, тромбоз глубоких вен, легочный тромбоз, учащенное сердцебиение, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, стенокардия, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз коронарных артерий.

*Со стороны системы кроветворения:* лимфаденопатия, в т.ч. воспаление шейных лимфатических узлов, повышение содержания лейкоцитов в крови.

*Аллергические реакции:* сезонная аллергия, реакции гиперчувствительности, в т.ч. ангионевротический отек и крапивница.

*Со стороны иммунной системы:* прогрессирование ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов.

*Со стороны мочевыделительной системы:* самопроизвольный аборт, снижение либидо, инфекции мочевыводящих путей.

*Общие реакции:* повышение температуры, летаргия, боль в груди, стесненность в груди, увеличение или уменьшение массы тела, дрожь, озноб, отек лица.

## Передозировка:

Данные о передозировке очень ограничены. Однократные дозы 784 мг вводили 5 здоровым добровольцам. У них не было отмечено никаких серьезных побочных явлений. Наиболее распространенными побочными явлениями были реакции в месте инъекции, тошнота, боль в животе, сонливость и головокружение. Значительного повышения количества печеночных ферментов не отмечалось.

В случае передозировки следует проводить соответствующее поддерживающее лечение.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Воздействие Вивитрола на беременных женщин не изучено. Назначать Вивитрол при беременности следует только в том случае, если потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для плода.

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 прекратить лечение препаратом Вивитрол во время грудного вскармливания или прекратить грудное вскармливание, в зависимости от степени важности терапии для матери.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие Вивитрола с другими препаратами не изучено.

Налтрексон является антагонистом опиод-содержащих лекарственных средств (например, препаратов от кашля, простуды, противодиарейных препаратов и опиодных анальгетиков).

Поскольку налтрексон не является субстратом ферментов системы цитохрома, индукторы или ингибиторы этих ферментов вряд ли повлияют на клиренс Вивитрола. Исследований для оценки клинической значимости влияния других препаратов на метаболизм Вивитрола проведено не было, поэтому следует соблюдать осторожность и оценивать возможный риск и потенциальную пользу при назначении Вивитрола совместно с другими препаратами.

Показатели безопасности применения Вивитрола совместно с антидепрессантами и без них одинаковы.

## Особые указания и меры предосторожности:

Во избежание развития синдрома острой отмены у пациентов с опиоидной зависимостью и предупреждения обострения уже существующего пациенты должны прекратить прием опиоидов по меньшей мере за 7-10 дней до начала лечения Вивитролом.

Поскольку отсутствие опиоидов в моче часто недостаточно для подтверждения отсутствия опиоидов в организме, при наличии риска развития синдрома отмены перед применением Вивитрола следует провести провокационную пробу с налоксоном.

*Устранение блокады Вивитрола*

В экстренной ситуации в случае с пациентами, получающими лечение Вивитролом, предполагаемым способом снятия боли является регионарная анальгезия или применение ненаркотических анальгетиков.

В случае, если пациентам требуется применение наркотических анальгетиков для анестезии или анальгезии, такие пациенты должны находиться под длительным медицинским наблюдением.

Терапия наркотическими анальгетиками должна проводиться специально обученным персоналом во избежание проблем с дыханием, способных проводить искусственную вентиляцию легких в случае возникновения осложнений.

Независимо от средства, выбранного для устранения действия налтрексона, пациент должен находиться под постоянным наблюдением квалифицированного медицинского персонала в специально оборудованном отделении реанимации.

*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 симптомов депрессии или суицидального поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов лечащему врачу.

*Алкогольная зависимость*

Во время контролируемых клинических исследований Вивитрола суицидальное поведение (суицидальные мысли, попытки самоубийства, совершенные самоубийства) наблюдалось нечасто, однако встречалось в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом чаще, 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 инъекции плацебо – у 5%.

*Опиоидная зависимость*

Во время исследований безопасности препарата Вивитрол побочные явления суицидальной направленности (угнетенное настроение, суицидальные мысли, попытки самоубийства) были отмечены у 5% пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол и у 10% пациентов, получающих пероральный налтрексон.

В ходе 24-недельного плацебо-контролируемого исследования 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.

*Реакции в месте инъекции*

Инъекции Вивитрола могут сопровождаться болью, болезненностью, уплотнением, припухлостью, эритемой и зудом. Однако в некоторых случаях реакции в месте инъекции могут быть очень сильными. 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, воспаление подкожной клетчатки, гематому, абсцесс, стерильный абсцесс и некроз, для устранения некоторых из них потребовалось хирургическое вмешательство. В некоторых случаях, в основном у женщин, в месте введения образовались рубцы. Вивитрол предназначен для инъекции в ягодичную мышцу, случайное подкожное введение препарата может увеличить вероятность возникновения серьезных побочных реакций в месте введения. Игла для инъекции, входящая в состав 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 недостаточной 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 значительной припухлости, следует принять решение о целесообразности хирургического вмешательства.

*Отмена алкоголя*

Применение Вивитрола не только не исключает, но и не снижает проявление симптомов, связанных с отменой приема алкоголя.

*Окклюзия сетчатки*

Окклюзия артерии сетчатки после инъекции другого лекарственного средства, содержащего сополимер молочной и гликолевой кислоты, в пострегистрационных исследованиях встречалась очень редко и имела место при наличии аномального артериовенозного анастомоза. Во время клинических и пострегистрационных исследований Вивитрола не было отмечено ни одного случая непроходимости артерии сетчатки. Вивитрол необходимо вводить только в ягодичную мышцу, избегая попадания в кровеносный сосуд.

*Гепатотоксичность*

Прием чрезмерных доз налтрексона может привести к гепатоцеллюлярным нарушениям.

Налтрексон противопоказан при острых гепатитах и печеночной недостаточности. Назначение Вивитрола пациентам с острыми заболеваниями печени должно быть тщательно продумано и обосновано, принимая во внимание риск возникновения нарушений функции печени. Соотношение между безопасной дозой налтрексона и дозой, вызывающей нарушения в печени, < 5.

При применении в рекомендованных дозах Вивитрол не является гепатотоксичным.

Пациентов следует предупредить о риске возникновения нарушений печени и советовать обращаться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов гепатита. При возникновении таких симптомов лечение Вивитролом должно быть прекращено.

*Эозинофильная пневмония*

В ходе клинических исследований был диагностирован один случай возникновения и один случай подозрения на эозинофильную пневмонию. В обоих случаях больным потребовалась госпитализация, лечение проводилось с помощью антибиотиков и ГКС.

Следует учитывать возможность развития эозинофильной пневмонии у больного, получающего Вивитрол, и советовать пациентам при появлении таких симптомов, как прогрессирующая одышка и гипоксия, немедленно обращаться за медицинской помощью.

Врачам следует учитывать возможность развития эозинофильной пневмонии у пациентов, резистентных к антибиотикам.

*Реакции гиперчувствительности*

При приеме препарата Вивитрол могут развиваться такие побочные явления, как крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия. Пациентов следует предупредить, что в случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно обратиться к врачу и прекратить дальнейшее лечение препаратом.

*Передозировка опиоидов после попытки преодолеть их блокаду*

После опиоидной детоксикации у пациентов обычно снижена толерантность к опиоидам. Вивитрол блокирует эффекты экзогенных опиоидов в течение 28 дней, однако известны случаи смертельной передозировки опиоидами у пациентов, которые принимали опиоиды перед введением новой дозы Вивитрола или в случае пропуска следующей инъекции Вивитрола.

Пациенты, прошедшие лечение Вивитролом, могут быть чувствительны к меньшим дозам опиоидов, чем до лечения. Это может вызвать потенциально опасную для жизни опиоидную интоксикацию (дыхательную недостаточность или

остановку дыхания, коллапс и т.д.). Следует предупредить пациентов о том, что после прекращения лечения Вивитролом они могут оказаться чувствительными к более низким дозам опиоидов. Важно помнить о снижении толерантности к опиоидам в конце интервала дозирования, то есть примерно через месяц после инъекции препарата и 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 опиоидных рецепторов с длительным фармакологическим эффектом, вызванную им блокаду можно преодолеть. Пациенты, пытающиеся преодолеть эту блокаду введением больших доз экзогенных опиоидов, рискуют получить смертельную дозу опиоидов и подвергнуть свою жизнь опасности. Концентрация опиоидов в плазме сразу после их приема может быть достаточна для преодоления конкурентной блокады опиоидных рецепторов, и как следствие у пациента может мгновенно развиться угрожающая жизни опиоидная интоксикация, проявляющаяся угнетением дыхания, коллапсом. Пациенты должны осознавать всю серьезность последствий попытки преодолеть блокаду опиоидных рецепторов.

*Влияние препарата на лабораторные показатели крови*

У пациентов, получающих лечение Вивитролом, было отмечено повышение содержания эозинофилов в крови, однако после нескольких месяцев лечения содержание эозинофилов нормализовалось.

У пациентов, получающих высокие дозы препарата, наблюдалось снижение содержания тромбоцитов в среднем на $17.8 \times 10^3$/мкл. Однако в ходе рандомизированных контролируемых исследований влияние Вивитрола на увеличение кровотечений не доказано.

У пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение препаратом в течение 24 недель, наблюдалось снижение содержания тромбоцитов в среднем на $62.8 \times 10^3$/мкл. У пациентов, в группе плацебо содержание тромбоцитов снижалось в среднем на $39.9 \times 10^3$/мкл. Однако в ходе рандомизированных контролируемых исследований влияние Вивитрола на увеличение кровотечений не доказано.

Повышение активности АСТ в крови на фоне лечения Вивитролом было таким же, как при лечении пероральным налтрексоном и составляло 1.5 % по сравнению с 0.9 % в группе пациентов, получающих плацебо.

В клинических исследованиях длительностью до 6 месяцев с участием пациентов с опиоидной зависимостью 89% пациентов был поставлен диагноз гепатит С, 41% пациентов - ВИЧ-инфекция. В исследовании часто наблюдалось увеличение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ). Эти побочные явления чаще наблюдались в группе пациентов, получающих лечение Вивитролом 380 мг, чем в группе пациентов, получающих плацебо. Пациентов, с активностью АЛТ или АСТ, превышающей ВГН более чем в 3 раза, не включали в исследование. У пациентов, получавших лечение Вивитролом, повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с ВГН и требующее немедленного лечения, наблюдалось чаще, чем у пациентов, получающих плацебо. Такое увеличение активности ферментов наблюдалось у 20% пациентов, получавших лечение Вивитролом, по сравнению с 13% пациентов в группе плацебо. Повышение активности АСТ более чем в три раза по сравнению с ВГН также чаще наблюдалось в группе пациентов, получавших лечение Вивитролом (14%), по сравнению с пациентами в группе плацебо (11%).

У пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение Вивитролом, активность АЛТ повышалась в среднем на 61 МЕ/л, у пациентов в группе плацебо - в среднем на 48 МЕ/л.

У пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение Вивитролом, активность АСТ повышалась в среднем на 40 МЕ/л, у пациентов в группе плацебо - в среднем на 31 МЕ/л.

В ходе клинических исследований у пациентов, получающих Вивитрол, наблюдалось повышение активности КФК, как правило, в 1-2 раза по сравнению с ВГН. Сходное повышение активности КФК наблюдается также при лечении пероральным налтрексоном. Однако известны случаи 4-кратного и даже 35-кратного повышения активности этого фермента в группе пациентов, получающих пероральный налтрексон и Вивитрол, соответственно.

У 39% пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение Вивитролом, наблюдалось повышение активности КФК выше нормальных значений, в группе пациентов, получавших плацебо, повышение активности КФК наблюдалось у 32% пациентов.

В некоторых случаях у пациентов, получавших плацебо, активность КФК повышалась в 41.8 раз по сравнению с ВГН; в группе пациентов, получавших лечение Вивитролом, известны случаи повышения активности КФК в 22.1 раз по сравнению с ВГН.

При проведении некоторых иммуноферментных анализов мочи возможно появление ложноположительных результатов на ряд препаратов, в особенности на опиоиды. Дополнительная информация приводится в инструкциях по проведению конкретных анализов.

*Пациенты пожилого возраста*

В клинические испытания Вивитрола было включено недостаточное количество пациентов старше 65 лет, чтобы сравнить эффект от лечения у пожилых пациентов и у более молодых больных.

*Использование в педиатрии*

Данные о безопасности и эффективности применения препарата у **детей** отсутствуют.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В ходе лечения препаратом Вивитрол может возникать головокружение. В случае возникновения головокружения следует воздержаться от управления транспортом, а также от работы с техникой.

***При нарушениях функции почек***

Пациентам с легкой почечной недостаточностью (КК 50-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется.У больных с умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью фармакокинетика Вивитрола не изучалась. Ввиду того, что налтрексон и его первичный метаболит выводятся из организма главным образом с мочой, рекомендуется с осторожностью назначать Вивитрол пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью.

***При нарушениях функции печени***

С *осторожностью:* пациентам с легким или умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. У больных с тяжелым нарушением функции печени фармакокинетика Вивитрола не изучалась. Таким пациентам Вивитрол, как и все другие внутримышечные инъекции, следует назначать с осторожностью из-за риска, связанного с внутримышечной инъекцией (например, при наличии тромбоцитопении и нарушения коагуляции).

***Применение в пожилом возрасте***

В клинические испытания Вивитрола было включено недостаточное количество **пациентов старше 65 лет**, чтобы сравнить эффект от лечения у пожилых пациентов и у более молодых больных.

***Применение в детском возрасте***

Данные о безопасности и эффективности применения препарата у **детей** отсутствуют.

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°С; при температуре не выше 25°С - не более 7 дней; не подвергать воздействию температур выше 25°С; не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать после истечения срока годности

Вивитрол следует использовать сразу после приготовления суспензии. Предназначен только для одноразового использования.

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Vivitrol