

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы «25» қазан
№ N017463 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Вивитрол®**

Саудалық атауы
Вивитрол®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Налтрексон

Дәрілік түрі

Бұлшықет ішіне енгізу үшін әсер етуі ұзартылған суспензия дайындауға арналған 380 мг ұнтақ, еріткішпен жиынтықта (4 мл құтыда), шприцпен және инемен

Құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат - 430 мг налтрексон (сусыз негіз),

қосымша заттар: полимер: 75:25 DL JN1 [поли-(d,l-лактид-ко-гликолид)].

Еріткіштің құрамы: натрий карбоксиметилцеллюлозасы, полисорбат 20, натрий хлориді, инъекцияға арналған су.

Сипаттамасы

Ақ дерлік түстен ашық сары-қоңыр түске дейінгі ұнтақ.

Құтының ішіндегісі агломераттар түзбей, еріткіште оңай суспензияланады.

Суспензияны дайындау кіші ине арқылы аздаған кедергімен немесе кедергісіз бір қалыпты өтеді.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйке жүйесі. Жүйке жүйесі ауруларын емдеуге арналған басқа да препараттар. Аддиктивті бұзылыстарды емдеуге арналған дәрілер. Алкогольге тәуелділікті емдеуге арналған дәрілер. Налтрексон.

АТХ коды N07BB04

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Вивитрол® – әрбір 4 апта сайын бұлшықет ішіне енгізуге арналған ұзақ әсерлі препарат. Бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін қан плазмасындағы

налтрексон концентрациясының өзгеруі енгізуден кейін шамамен 2 сағаттан соң ең жоғары болатын бастапқы шегімен және 2-3 күннен соң екінші шегімен сипатталады. Препаратты енгізуден кейін шамамен 14 күннен бастап, оның қан плазмасындағы концентрациясы біртіндеп төмендейді, бірақ өлшенетін концентрациясы 1 айдан көбірекке сақталады. Налтрексонның және оның негізгі метаболиті 6-β-налтрексолдың қан плазмасындағы C_{max} және AUC Вивитрол® препаратының енгізілген дозасына пропорционалды. Вивитрол® препаратының 380 мг дозасын бір реттік енгізуден кейін налтрексонның жалпы экспозициясы оны 28 күн бойы ішке 50 мг мөлшерде қабылдағанмен салыстырғанда, 3-4 есе жоғары болады. Алғашқы инъекциядан кейін тепе-тең концентрацияға дозалар арасындағы аралықтың соңында жетті. Қайталап енгізуден кейін налтрексонның және 6-β-налтрексолдың қанда барынша аз (<15%) жиналып қалғаны байқалады.

Налтрексон қан плазмасы ақуыздарымен *in vitro* нашар (21%) байланысады.

Налтрексон организмде белсенді метаболизмге түседі. Негізгі метаболит 6-β-налтрексол цитозольді фермент дигидродиолдегидрогеназамен түзіледі. P450 цитохромы жүйесінің ферменттері препараттың метаболизміне қатыспайды. Басқа метаболиттер 2-гидрокси-3-метокси-налтрексон және 2-гидрокси-3-метокси-6-β-налтрексол болып табылады. Налтрексон және оның метаболиттері глюкуронидпен конъюгаттар түзеді. Вивитрол® препаратын бұлшықет ішіне енгізген кезде, оны пероральді түрде қабылдаумен салыстырғанда, 6-β-налтрексол едәуір аз түзіледі, бұл бауырда жүйе алды метаболизмінің төмендеуінен туындайды. Налтрексон және оның метаболиттері, негізінен, несеппен бірге шығарылады, сонымен қатар препараттың өте аз мөлшері өзгермеген күйінде шығарылады. Налтрексонның $T_{1/2}$ және 6-β-налтрексолдың $T_{1/2}$ 5-10 күнді құрайды және полимердің деградациясына байланысты.

Фармакодинамикасы

Налтрексон – апииндық μ -рецепторларға ұқсастығы өте үлкен апииндық антагонист. Препараттың ішкі белсенділігі жоқ немесе ол өте аздаған дәрежеде ғана болады. Препаратты қолдану қарашықтардың кішіреюін туындатуы мүмкін.

Вивитрол® препараты төзімділіктің немесе психикалық және физикалық тәуелділіктің дамуын туындатпайды. Физикалық апииндық тәуелділігі бар пациенттерде препаратты енгізу тоқтату синдромын туындатады.

Налтрексон мидың эндогендік апииндық рецепторларымен бәсекелі түрде байланыса отырып, апииндардың әсерін бөгейді. Препарат болжаммен алғанда эндогендік апииндық жүйеге ықпалын тигізеді. Бөгеуді апииндардың дозасын арттырумен жеңу мүмкін, бұл гистамин секрециясының жоғарылауы сияқты симптомдармен көрініс береді.

Вивитрол® препараты аверсиялық емдеу заты болып табылмайды және апииндарды немесе алкогольді қабылдаған кезде дисульфирам тәріздес реакцияны туындатпайды.

Қолданылуы

- препаратпен емдеуді бастағанға дейін амбулаторлық жағдайларда алкогольді пайдалануды тоқтата тұруға қабілетті пациенттерде алкогольге тәуелділікті емдеу үшін

Вивитрол® препаратын енгізудің бас кезінде пациенттер алкогольді белсенді пайдалану фазасында болмауы тиіс.

- апиынға тәуелділікті емдеу үшін.

Есірткіге тәуелді, соның ішінде алкогольге тәуелділіктен емделіп жүрген пациенттер Вивитрол® препаратымен емдеудің басында апиынсыз режимді сақтауы тиіс. Вивитрол® препараты психоэлеуметтік демеуді қамтитын емдеудің жан-жақты жоспарлы элементі болуы тиіс.

Қолдану тәсілі және дозалары

Бұлшықет ішіне, бөксе бұлшықетіне, оң және сол жақ бөксеге кезекпе-кезек.

Вивитрол® вена ішіне немесе тері астына енгізілмеуі тиіс!

Вивитрол® препаратымен емдеуді бастағанға дейін пациентке апиындарды қабылдауды жіті тоқтату синдромының дамуына жол бермеу үшін, ең кемінде, 7-10 күн бойы апиынсыз режимді сақтау ұсынылады, кейбір жағдайларда ауырлық дәрежесі ауруханаға жатқызуды қажет ететін деңгейге жетуі мүмкін.

Вивитрол® препаратын қаптамадағы компоненттерді пайдалана алатын маманданған медицина қызметкері енгізуі тиіс. Сатып ауға шығарылған қаптамадағы инелер жекелей тапсырыстар бойынша дайындалған, Вивитрол® препараты басқа инелермен енгізілмеуі тиіс. Вивитрол® препаратының ұсынылған дозасы 4 аптада 1 рет немесе айына бір рет б/і енгізілетін 380 мг құрайды. Егер науқас кезекті дозаны енгізуді өткізіп алса, келесі инъекция мүмкіндігінше тезірек жасалуы тиіс. Вивитрол® препаратын қолданар алдында налтрексонды пероральді түрде қабылдау қажет емес.

Үзілістен кейін емдеуді қайта жаңғырту жөнінде деректер жоқ. Вивитрол® препаратымен емдеуді қайта жаңғыртатын пациенттер препаратты енгізер алдында апиынсыз режимді сақтауы тиіс.

Науқастарды пероральді налтрексоннан Вивитрол® препаратына ауыстыру жөнінде жүйелі деректер жоқ.

Науқастарды бупренорфиннен немесе метадоннан Вивитрол® препаратына ауыстыру жөнінде жүйелі түрде жиналған деректер жоқ; алайда, тіркеуден кейінгі клиникалық жағдайларды шолу кейбір пациенттердің апиындық рецепторлардың агонисімен емделуден апиындық рецепторлардың антагонисімен емделуге ауысқан кезде тоқтатудың жедел синдромының ауыр біліністерін басынан кешіруі мүмкін екендігін көрсетті. Бупренорфиннен немесе метадоннан ауысқан кезде тоқтату синдромы 2 апта ішінде туындауы мүмкін. Медицина қызметкері апиындық емес

дәрілік заттарды пайдаланып, тоқтату синдромын симптомдық емдеуге дайын болуы тиіс.

Суспензияны дайындау жөнінде нұсқаулар

Суспензияны дайындау үшін сатуға шығарылған жинақтағы еріткішті **ғана** пайдаланған жөн. Препаратты жинақтағы инемен **ғана** енгізу керек. Қаптаманың барлық компоненттері (ішінде ұнтағы бар құты, ішінде еріткіші бар құты, суспензия дайындауға арналған ине және қорғаныш қалпақшасы бар инъекцияға арналған 2 ине) препаратты енгізу үшін қажет. Қаптамадағы компонентті алмастыруға болмайды. Дәл дозалануды қамтамасыз ету үшін препаратты дайындау және енгізу жөніндегі нұсқауларды дәлме-дәл орындау қажет. Асептика ережесін орындау қажет. Бауыр функциясының жеңіл немесе орташа айқын бұзылулары (Чайлд-Пью бойынша А және В класы) бар пациенттерде дозаны түзету қажет емес. Бүйрек функциясының жеңіл жеткіліксіздігінде (креатинин клиренс 50-80 мл/мин) препарат дозасын түзету қажет емес.

Балаларға қолдану жөнінде деректер жоқ.

Вивитрол® препаратын суспензияны дайындап болған соң бірден пайдалану керек. Препарат тек бір реттік пайдалануға ғана арналған.

Парентеральді түрде енгізілетін өнімдерді пайдаланар алдында, егер ерітінді және ыдыс мүмкіндік берсе, онда механикалық қоспалардың бар-жоқтығын және түсінің өзгерген-өзгермегенін көзбен тексеріп шыққан жөн.

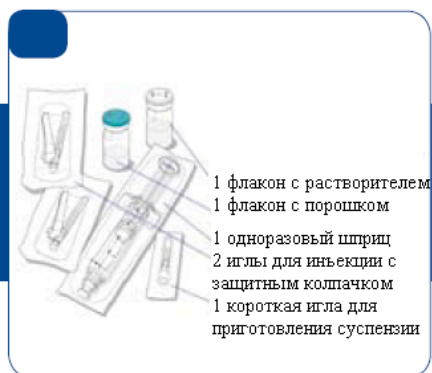
Инемен шаншыған кезде жарақаттану қаупін төмендету үшін:

Иненің қорғаныш құрылымын әдейі ажыратпаңыз.

Майысқан немесе бүлінген инені өткір заттарға арналған контейнерге тастаңыз және жинақтың құрамына кіретін запас инені пайдаланыңыз. Егер ине майысқан немесе бүлінген болса, инені майыстыруға немесе қорғаныш құрылымын іске қосуға әрекет жасамаңыз.

Ине сыртқа шығып кетпеуі үшін иненің қорғаныш құрылғысымен абайлап жұмыс жасаңыз.

Иненің қалпақшасын бос қолыңызбен баспаңыз.



Жинаққа мыналар кіреді:

ішінде ұнтағы бар 1 құты;

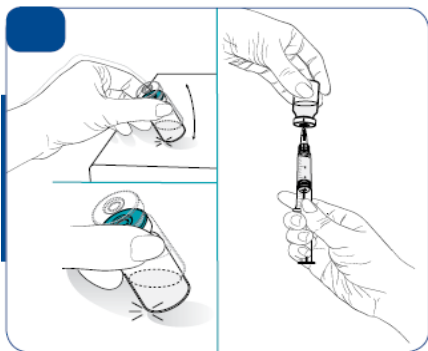
ішінде еріткіші бар 1 құты;

бір реттік 1 шприц;

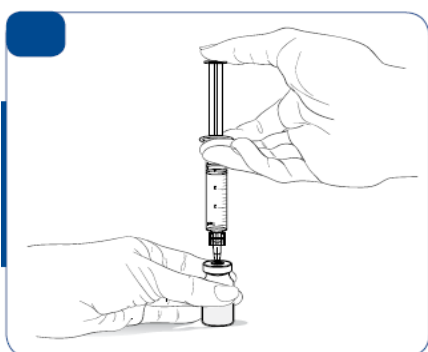
суспензия дайындауға арналған қысқа 1 ине;

қорғаныш қалпақшасы бар инъекцияға арналған 2 ине;

Препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық.



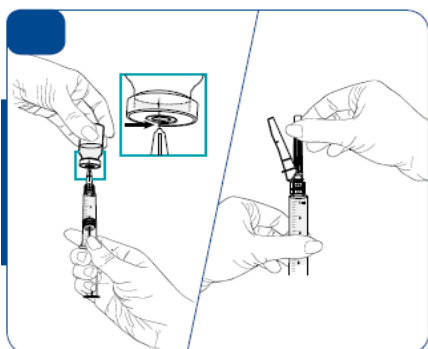
1. Пайдаланар алдында қаптаманы тоңазытқыштан шығарып алып, бөлме температурасына дейін жылыту керек (шамамен 45 минут).
2. Ұнтақты қопсытып араласуын жеңілдету үшін ішінде ұнтағы бар құтының түбінің қатты жерінен түрткілеңіз.
3. Екі құтының да алюминий қақпағын алып тастаңыз. **Егер құтылардың қақпағы бүлінген немесе жоқ болса, препаратты пайдаланбаңыз.**
4. Құтылардың мойындарын спирт сіңірілген сүрткімен сүртіңіз.
5. Суспензия дайындауға арналған қысқа инені шприцке кигізіңіз және ішінде еріткіші бар құтыдан 3,4 мл еріткішті құйып алыңыз. Құтыда еріткіштің аздаған мөлшері қалады.



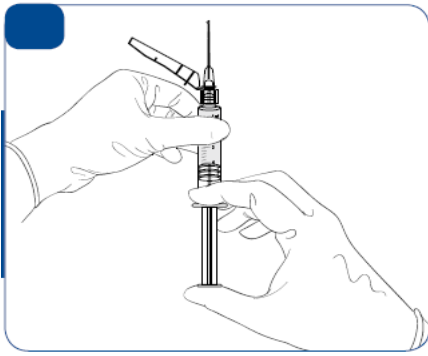
3,4 мл еріткішті ішінде ұнтағы бар құтыға құйыңыз.



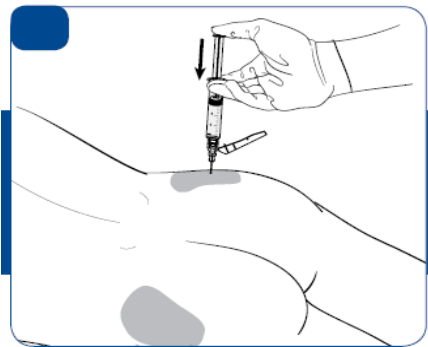
Құтыны шамамен 1 минут бойы қарқынды түрде сілкілей отырып, ішіндегі еріткіш пен ұнтақты араластырыңыз. Әрі қарай жалғастыра алдында суспензияның біртектілігіне көз жеткізіңіз. **Дұрыс араластырылған суспензия сүт-ақ түсті, түйіршіксіз және құтының қабырғасымен еркін ағатындай болуы тиіс.**



1. Дайындап болған соң бірден суспензия дайындауға арналған инені пайдаланып, шприцке 4,2 мл суспензияны құйып алыңыз.
2. Осы инені алып тастаңыз және шприцке инъекцияға арналған инені кигізіңіз. Ол үшін инъекцияға арналған инелердің блистерлі қаптамасының қабығын жиегінен ашып, жартысына дейін ығыстырыңыз. Иненің негізінен ұстаңыз (қалпақшасынан емес). Иненің люэрлік ұшын шприцке сағат тілінің бағытымен жеңіл айналдыра отырып бекітіңіз. Инені қорғаныш құрылғысынан басып және сағат тілі бағытымен айналдыра отырып нығыздап орналастырыңыз. Инені қалпақшасынан тартыңыз – оны айналдырмаңыз, өйткені ол иненің былқылдап босауына әкелуі мүмкін.

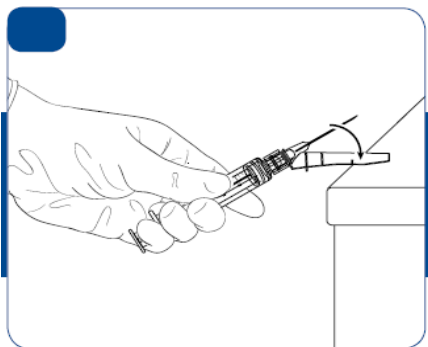


Инъекция алдында ішін ауа көпіршіктерінен босату үшін шприцті түрткілеңіз, содан кейін шприцте 4 мл суспензия қалғанша, поршеньді ақырын басыңыз. **Суспензия бірден енгізуге дайын.**



1. Инъекция жасалатын жерді спирт сіңірілген сүрткімен айналдыра сүртіңіз және инъекция орны кепкенше күтіңіз. Препаратты енгізгенге дейін инъекция жасалған жерге ештеңені тигізбеңіз.
2. Шприцтің инесін бөксе бұлшықетіне терең енгізеді. Содан кейін поршеньмен соратындай қимыл жасап, иненің қантамырға еніп кеткенін-кетпегенін тексереді (егер енсе шприцке қан толады). Қан пайда болса немесе ине бітеліп қалса, инені алдын ала алмастырып, процедураны қайталау қажет.
3. Препаратты бөксе бұлшықетіне бір қалыпты қимылмен енгізеді. Суспензияны әр бөксеге кезекпен енгізеді.

Вивитрол® препаратын вена ішіне немесе тері астына енгізуге болмайды!



Препаратты енгізгеннен кейін инені қорғаныш қалпақшамен, оны бір қолмен басып және өзіңнен қарсы бағытта ұстай отырып, жабыңыз. Қорғаныш қалпақшаны пайдалану инъекциядан кейін инеде қалуы мүмкін сұйықтықтың шашырауына жол бермейді. Қаптаманың пайдаланған және пайдаланбаған компоненттерін тастаңыз.

Жағымсыз әсерлері

Алкогольге тәуелді пациенттерді Вивитрол® препаратымен емдеуден бас тартудың өте жиі себептері мыналар болды: инъекция жасалған жерде реакция 3%, жүректің айнуы 2%, жүктілік 1%, бас ауыруы 1% және суицидтік мінез-құлық 0,3%. Төменде алкогольге тәуелді пациенттерде кем дегенде 5% жағдай білінген жағымсыз әсерлер берілген, осы жағымсыз әсерлердің біліну дәрежесі жеңіл немесе орташа. Жағымсыз реакциялардың жиілігі былайша жіктелген: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000$ және $< 1/100$), сирек ($\geq 1/10000$ және $< 1/1000$).

Өте жиі

- жүректің айнуы, құсу, диарея (соның ішінде үлкен дәретке жиі бару, асқазан-ішектік бұзылыс, сұйық нәжістің жиілеуі), іштің ауыруы (іштің ауыруы, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, асқазанның жайсыздығы, іштің төменгі бөлігінің ауыруы)

- фарингит (соның ішінде стрептококктік фарингит, назофарингит)
- ұйқысыздық, ұйқының бұзылуы, үрейленушілік (соның ішінде мазасыздық, үрейдің күшеюі, ажитация, обсессивті-компульсивтік бұзылыс, паникалық шабуыл, күйгелектік, жарақаттанудан кейін күйзеліс синдромы)
- инъекция жасалған жерде реакция, инъекция жасалған жердің аурушаңдығы, инъекция жасалған жердің ауыруы, алғашқы түйіндер, инъекция жасалған жердің ісінуі, қышуы, астениялық жағдай (жалпы димкәстік, патологиялық шаршау, мәңгіру, енжарлық)
- артралгия, артрит, буындардың қимылсыздығы
- бас ауыру, синустық бас ауыру, бас сақинасы, бастың жиі ауыруы, бас айналу, естен тану
- анорексия, тәбеттің төмендеуі, тәбеттің бұзылуы

Жиі

- ауыз ішінің құрғауы
- депрессия
- инъекция жасалған жердің қанталауы
- арқаның ауыруы, арқаның сіресуі, бұлшықеттің құрысулары, бұлшықеттің түйілуі, бұлшықеттің шаршауы, бұлшықеттің тартылуы, бұлшықеттің қимылсыздығы, бұлшықеттің сіресуі
- бөртпе, папулездік бөртпелер, тербөртпе
- ұйқышылдық, әлсіздік

Зертханалық көрсеткіштер

Өте жиі

- аланинаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, аспартатаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы

Жиі

- гамма-глутамилтрансфераза деңгейінің жоғарылауы
- назофарингит, тұмау
- ұйқысыздық
- гипертензия
- инъекция жасалған жердің ауыруы
- тістің ауыруы
- бас ауыру

Эозинофилдер саны

Вивитрол® препаратын қабылдаған пациенттерде эозинофильдер санының көбейгені байқалды. Вивитрол® препаратын қабылдауды жалғастырған кезде эозинофилдер саны бірнеше ай ішінде қалыпқа келді.

Тромбоциттер саны

Вивитрол® препаратының 380 мг дозасын қабылдаған кезде тромбоциттер санының азайғаны білінді.

Қан кетулермен байланысты жағымсыз құбылыстар жиілігінің артуы байқалған жоқ.

Бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы

Алкогольге тәуелділігі бар пациенттерде Вивитрол® препаратын қолданған кезде аспартатаминотрансфераза (АСТ) белсенділігінің жоғарылау жиілігі налтрексонды пероральді түрде қолданғанда байқалғанға ұқсас болды (екі жағдайда да 1,5%)

Вивитрол® препаратын қолданған кезде бауырлық ферменттер (АЛТ, АСТ және ГГТ) белсенділігінің жоғарылағаны жиі байқалды. Вивитрол® препаратын қабылдаған пациенттерде трансаминаза белсенділігінің қалыптың жоғары шегінен 3 еседен астамға жоғарылағаны байқалды. Вивитрол® препаратын қабылдаған, апиынға тәуелділігі бар пациенттерде АЛТ белсенділігінің бастапқы деңгейден орташа ең жоғары артуы 61 ХБ/л құрады. АСТ сияқты, Вивитрол® препаратын қабылдаған, апиынға тәуелді пациенттерде АСТ белсенділігінің бастапқы деңгейден орташа ең жоғары артуы 40 ХБ/л құрады.

Креатининфосфокиназа

Налтрексонды пероральді түрде және Вивитрол® препаратының 380 мг дозасын қабылдаған пациенттерде КФК белсенділігінің жоғарылауы қалыптың жоғары шегінен 1-2 есе асып кететін шегі өте жиі болды. Дегенмен, налтрексонды пероральді түрде қабылдаған пациенттерде КФК белсенділігінің қалыптың жоғары шегінен 4 еседен астамға жоғарылау, және Вивитрол® препаратының 380 мг дозасын қабылдаған пациенттерде қалыптың жоғары шегінен 35 еседен астамға жоғарылау жағдайлары тіркелді. КФК белсенділігінің жоғарылауы налтрексонның әсер етуімен ғана байланысты болды.

Вивитрол® препаратының 380 мг дозасын қабылдаған пациенттерде КФК белсенділігінің қалыптың жоғары шегінен 22,1 есе жоғарылауына жеткен аномальді жағдайлар тіркелді.

Төменде емдеумен байланысты, Вивитрол® препаратын қабылдаған, алкогольге/апиынға тәуелділігі бар пациенттерде білінген, жоғарыда аталмаған, жалпы сипаттағы және осыған байланысты аз мәлімделген, болар-болмас себеп-салдарлық байланысы бар және олар туралы мәлімдемелер бір рет қана түскен және өмір үшін қауіп төндірмейтін жағымсыз реакциялар берілген.

- лимфаденопатия (мойын аденитін қоса), лейкоциттер деңгейінің жоғарылауы
- стенокардия, тұрақсыз стенокардия, жүрекшелердің фибрилляциясы, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі, коронарлы артериялардың атеросклерозы, миокард инфарктісі, жүрек қағуының жиілеуі
- конъюнктивит, көрудің жіті болмауы
- абдоминальді жайсыздық, колит, іш қату, метеоризм, гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы, асқазан-ішек жолына қан құйылу, геморрой, жедел панкреатит, ішектің салданған бітелісі, периректальді абсцесс

- кеуденің ауыруы, кеуде қуысының қысылу сезімі, қалтырау, беттің ісінуі, ашушандық, летаргия, пирексия, құрысулар
- жедел холецистит, өт-тас ауруы
- маусымдық аллергия, аса жоғары сезімталдық реакциясы (ангионевроздық ісінуді және есекжемді қоса)
- бронхит, гастроэнтерит, ларингит, пневмония, синусит, тіс абсцесі, жоғары тыныс жолдарының инфекциясы, несеп жолдарының инфекциясы, АИТВ-инфекциясымен пациенттерде АИТВ-инфекциясының үдеуі
- салмақтың кемуі, салмақтың артуы
- тәбеттің жоғарылауы, сусыздану, бойдың жылымауы, гиперхолестеринемия
- буындардың қимылсыздығы, бұлшықет түйілуі, миалгия, аяқ-қолдың ауыруы
- церебральді артериялық аневризма, құрысулар, зейіннің бұзылуы, дисгевзия, психикалық бұзылыс, бас сақиансы, ишемиялық инсульт, парестезия
- аборт уақытын өткізіп алу
- аномальді ұйқылар, ажитация, алкоголь қабылдауды тоқтату синдромы, эйфориялық көңіл-күй, сандырақтау, либидоның төмендеуі
- өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы, еңтігу, фарингеальді аймақтың ауыруы, синустық іркілу
- түнгі тершеңдік, қышыну, қатты тершеңдік
- тереңдегі веналар тромбозы, қан кернеулер, өкпе артерияларының эмболиясы

Тіркеуден кейін бақылау барысында байқалған жағымсыз реакциялар:

Аса жоғары сезімталдық реакциялары, анафилаксияны қоса

Тіркеуден кейін бақылау барысында анафилаксиялық реакцияларды қоса, аса жоғары сезімталдық реакциялары тіркелді.

Құрамында полилактид-ко-гликолиден (ПЛГ) микросфералары бар, бұлшықет ішіне енгізуге арналған басқа да препараттар жөнінде есеп берулер

Торқабық артерияларының окклюзиясы

Құрамында полилактид-ко-гликолид (ПЛГ) микросфералары бар басқа препаратпен инъекциядан кейін артерия окклюзиялары жөнінде өте сирек мәлімделді. Осы реакциялар аномальді артериовеналық анастомозы бар пациенттерде байқалды. Вивитрол® препаратын қолдау аясында торқабық артериясы окклюзиясының бірде-бір жағдайлары жөнінде тіркелген жоқ. Вивитрол® препаратын бөксе бұлшықетінің ішіне, иненің қантамырларға байқамай кіріп кетуіне жол бермеу үшін, сақтық шараларын сақтай отырып, енгізген жөн.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді затына немесе оның толтырғыштарының кез келгеніне және еріткіш компоненттеріне аса жоғары сезімталдық
 - есірткілік анальгетиктерде қабылдап жүрген пациенттерге
 - апиын қабылдауды жедел тоқтату жағдайындағы пациенттерге
 - дененің апиынға ағымдағы тәуелділігі бар пациенттерге
 - налоксонмен арандататын сынамадан өткен немесе несепте апиындардың бар-жоқтығын талдау оң нәтиже берген пациенттерге
- Сақтықпен:*
- бауыр функциясының жеңіл немесе орташа айқын бұзылулары – Чайлд-Пью бойынша А жән В класы (дозаны түзету қажет емес)
 - бауыр функциясының ауыр бұзылулары (бұлшықет ішіне инъекциямен, мысалы, тромбоцитопениямен және коагуляцияның бұзылуымен байланысты қаупі бар болғандықтан, сақтықпен тағайындаған жөн)
 - жедел гепатит
 - бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин – дозаны түзету қажет емес)
 - бүйрек функциясының орташа айқын және ауыр жеткіліксіздігі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Вивитрол[®] препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттер құрамында апиын бар препараттарды қабылдаудың әсерін сезбеуі мүмкін. Налтрексон құрамында апиын бар дәрілердің (мысалы, жөтелдің, суық тиюдің дәрілері, диареяға қарсы препараттар және апиындық анальгетиктер) антагонистері болып табылады. Налтрексон цитохром жүйесі ферменттерінің субстраты болып табылмағандықтан, осы ферменттердің индукторларының немесе тежегіштерінің налтрексонның клиренсіне ықпал етуі екіталай. Вивитрол[®] препаратын басқа препараттармен бірге тағайындағанда сақтық таныту және ықтимал қаупі мен потенциалды пайдасына баға беру керек. Вивитрол[®] препаратын антидепрессанттармен бірге және онсыз қолданудың қауіпсіздік көрсеткіштері ұқсас.

Айрықша нұсқаулар

Апиындардың артық дозалануына әлсіздік

Апиындық уыттанудан кейін пациенттерде әдетте апиындарға төзімділік төмендейді. Вивитрол[®] препараты енгізілгеннен кейін 28 күн бойы экзогендік апиындардың әсерін бөгейді. Алайда Вивитрол[®] препаратын қабылдап жүрген пациенттер, бөгеттің әлсіреуіне және ақырында толық жойылуына қарай, апиындардың аз дозасына (бұрын қолданылғандармен салыстырғанда) уытсыздану аяқталғаннан кейін көп ұзамай әсер бергеніндегі сияқты, әсер беруі мүмкін. Бұл пациенттерге бұрын жағымды болған апиындар дозасын пайдаланғанда апиындық уыттанудың өмір үшін потенциалды қауіпті апиындық уыттануға (тыныс алудың бұзылуына немесе тоқтап қалуына, қантамырлық коллапсқа және т.б.) әкелуі мүмкін. Вивитрол[®] препаратымен келесі инъекцияны өткізіп алған жағдайда

немесе емдеуді тоқтатқаннан кейін, дозалардың әсер ету аралығының соңында апиындар қабылдаған пациенттерде апиындармен өлімге әкелген артық дозалану жағдайларының болғаны белгілі.

Вивитрол® препаратымен емделуден өткен пациенттер апиындарға, соның ішінде аз дозаларға, әсіресе дозаның әсер етуінің соңында (яғни Вивитрол® препаратымен инъекциядан кейін шамамен бір айдан соң) немесе келесі инъекцияны өткізіп алған жағдайда өте сезімтал болуы мүмкін. Пациенттерге және олардың отбасыларының мүшелеріне апиындарға сезімталдықтың жоғарылығы және апиындардың артық дозалануының қаупі жөнінде алдын ала ескерткен жөн.

Вивитрол® препаратының фармакологиялық әсері ұзақ апиындық рецепторлардың күшті антагонисі болып табылатындығына қарамастан, олардың әсерінен болған бөгетті жеңуге болады. Оларды бір реттік қабылдаудан кейін плазмада бірден болатын экзогендік апиындардың концентрациялары апиындық рецепторлардың бәсекелес бөгетін еңсеруі үшін жеткілікті болуы мүмкін. Бұл экзогендік апиындардың үлкен дозасын енгізу арқылы бөгетті өздігінен жеңуге әрекет жасаған пациенттер үшін потенциалды қауіптілік туындайды, бұл өмірге қауіп төндіретін апиындық уыттануға немесе өлімге әкелетін артық дозалануға әкеп соғуы мүмкін. Пациенттер апиындық рецепторлардың бөгетін жеңуге әрекет жасау салдарының барлық қиындығын жете түсінуі тиіс.

Инъекция жасалған жердегі реакциялар

Вивитрол® препаратының инъекциялары ауырумен, ауырсыну сезімімен, катаюмен, ісінумен, эритемамен және қышынумен қатар жүруі мүмкін. Кейбір жағдайларда инъекция жасалған жердегі реакциялар өте ауыр болуы мүмкін. Инъекциядан кейін 4 апта өткен соң катаюдың пайда болғаны жөнінде мәлімделді, ол кейіннен некроздың дамуымен ұлғаюын жалғастырды, оны жою үшін хирургиялық араласым қажет болды.

Тіркеуден кейінгі бақылаулар барысында инъекция жасалған жерде, катаюды, теріасты шелінің қабынуы, гематоманы, абсцесті, стерильді абсцесті және некрозды қоса, реакциялардың басқа да жағдайлары білінді, олардың кейбіреулерін жою үшін, некроздық тіндерді өңдеуді қоса, хирургиялық араласым қажет болды. Кейбір жағдайларда енгізілген жерде тыртықтар түзілді. Тіркелген жағдайлар ең алдымен әйелдерде байқалды.

Вивитрол® препараты бөксе бұлшықетіне инъекция жасауға арналған, препаратты байқамай тері астына енгізу енгізген жерде ауыр жағымсыз реакциялардың туындау қаупін арттыруы мүмкін. Қаптама кешенінің құрамына кіретін инъекцияға арналған инелер Вивитрол® препаратын енгізу үшін арнайы жасалған және ол ешқандай жағдайда қандай да болсын басқа инемен алмастырылмауы тиіс. Кейбір жағдайларда дене құрылымының ерекшеліктеріне байланысты иненің ұзындығы бұлшықет ішіне инъекция жүргізу үшін жарамсыз болып шығуы мүмкін.

Сондықтан дәрігер инъекция жасар алдында иненің пациентке жарайтындығына көз жеткізуі тиіс. Егер ине жарамайтын болған жағдайда, басқа ем тағайындаған жөн.

Пациенттерге препаратпен инъекция жасалған жерде пайда болған кез келген реакция жөнінде емдеуші дәрігерді хабардар етіп отыру қажеттілігін алдын ала ескерткен жөн. Абсцесс, тері асты шелінің қабынуы, некроз белгілері немесе елеулі домбығу туындаған жағдайда хирургиялық араласымның мақсатқа сай екендігі жөнінде шешім қабылдау керек.

Апиындарды қолдануды тоқтату синдромы

Апиынға тәуелділігі бар пациенттерде оны тоқтатумен байланысты апиындарды қабылдауды кездейсоқ тоқтату синдромының симптомдары жайлы емес, бірақ әдетте олар ауыр емес және ауруханаға жатқызуды қажет етпейді. Алайда апиынға тәуелді пациенттерде апиындық антагонисті енгізгеннен кейін дамитын қабылдауды тоқтатудың жедел синдромы барынша ауыр болуы және ауруханаға жатқызуды қажет етуі мүмкін. Налтрексонды тіркеуден кейін қолдану барысында ауруханаға жатқызуды және кейбір жағдайларда қарқынды емдеу блогында емдеуді қажет еткен тоқтату синдромының барынша ауыр симптомдарының даму жағдайлары тіркелді.

Апиынға тәуелділігі бар пациенттерде оны тоқтату синдромының туындауына немесе тоқтатудың бұрыннан бар субклиникалық синдромының өршуіне жол бермеу үшін апиынға тәуелді пациенттер, соның ішіне алкогольге тәуелділікке қарсы ем қабылдап жүрген пациенттер Вивитрол® препаратымен емдеуді бастар алдында апиындарды (соның ішінде трамадолды) қабылдамауы тиіс. Бұрын қысқа әсерлі апиындарға тәуелді болған пациенттер үшін кем дегенде 7 - 10 күн апиынсыз аралық ұсынылады. Бупренорфин немесе метадон қабылдаған пациенттер екі аптаға дейін тоқтату синдромына ұшырауы мүмкін.

Егер емдеуші дәрігер агонистермен емдеуден антагонистермен емдеуге өте тез ауысу қажет және мақсатқа сай деп санаса, тоқтату синдромын емдеуге болатын жағдайларда пациентке мұқият медициналық бақылау жүргізілуі тиіс.

Медицина қызметкерлері апиындық емес препараттардың жәрдемімен тоқтату синдромын симптомдық емдеуге әрдайым дайын болуы тиіс, өйткені апиындық кезеңнің барынша сақталғанын-сақталмағанын анықтау үшін абсолютті сенімді тәсіл жоқ. Налоксонмен өршіту сынамасы пайдаланылуы мүмкін, алайда несепке токсикологиялық талдаудың теріс нәтижесіне немесе налоксонмен өршітудің теріс сынамасына (әдетте бупренорфинмен емдеуден ауысқанда) қарамастан, тоқтату синдромы дамуының бірнеше жағдайларының болғаны белгілі. Пациенттер тоқтату синдромымен байланысты қауіптер жөнінде хабардар болуы, және апиындарды соңғы қолдану жөнінде нақты есеп беруге ынталы болуы тиіс. Алкогольге тәуелділікті емдеген кезде пациенттер апиынға тәуелділік тұрғысында және Вивитрол® препаратымен емдеуді бастағанға дейін апиындарды пайдаланғанына көп бола қоймағанына қатысты тексерілуі тиіс. Емдеуші дәрігер пациенттің апиынды қолданғанын немесе апиынға

тәуелділігін білмеген жағдайда, тоқтатудың жедел апиндық синдромы алкогольге тәуелділігі бар пациенттерде байқалған.

Гепатоуыттылық

Вивитрол® препаратын қолдану барысында гепатит жағдайлары және бауыр функциясының клиникалық тұрғыдан маңызды бұзылулары, сондай-ақ бауырлық трансаминаза белсенділігінің симптомсыз өткінші жоғарылау жағдайлары тіркелді. Пациенттерде трансаминаза белсенділігі жоғары болатын пациенттерде табылған жағдайда басқа да себептік немесе қатар жүретін этиологиялық факторлар, соның ішінде бұрыннан бар бауырдың алкогольдік ауруы, В және/немесе С вирусты гепатиттері және басқа да потенциалды гепатоуытты препараттарды қатар қолдану жиі байқалды. Бауыр функциясының клиникалық тұрғыдан маңызды бұзылуы апиындарды қабылдауды тоқтату синдромының, жедел тоқтату синдромының көріністері деп саналмаса да, жүйелік зардаптарға, соның ішінде бауырдың жедел зақымдануына әкеп соғуы мүмкін. Пациенттерге бауыр бұзылуының туындау қаупі жөнінде алдын ала ескерткен және жедел гепатит симптомдары туындаған жағдайда медициналық жәрдем алуға кеңес берген жөн. Мұндай симптомдар туындаған жағдайда Вивитрол® препаратымен емдеу тоқтатылуы тиіс.

Депрессия және суицидтік мінез-құлық

Алкогольге және/немесе апиындарға тәуелділігі бар пациенттерде, соның ішінде Вивитрол® препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттерде депрессия белгілерінің немесе суицидтік ойлардың пайда болуын мұқият бақылаған жөн. Отбасы мүшелерін және пациенттерді күтіп жүрген адамдарға депрессия белгілерінің немесе суицидтік ойлардың туындауын мұқият бақылау және осындай симптомдар пайда болғанын емдеуші дәрігерге дереу мәлімдеу қажеттілігі жөнінде алдын ала ескерту керек.

Алкогольге тәуелділік

Вивитрол® препаратын қолдану аясында алкогольге тәуелділігі бар пациенттерде суицидтік мінез-құлық (суицидтік ойлар, өзіне өзі қол жұмсауға әрекеттер, өзіне өзі қол жұмсалу) сирек байқалды. Кейбір жағдайларда суицидтік ойлар мен мінез-құлық пациентте емдеуді аяқтағаннан кейін тіркелді, бірақ препаратпен емдеу кезінде дамыған депрессияның салдары болды. Өзіне өзі қол жұмсаудың екі жағдайы орын алды, екі жағдайда да пациенттер Вивитрол® препаратымен емделген болатын.

Апиынға тәуелділік

Суицидтікке бағытталған жағымсыз реакциялар (көңіл-күйдің бәсеңдеуі, суицидтік ойлар, өзіне өзі қол жұмсауға әрекеттер) Вивитрол® препаратын 380 мг дозада қабылдаған, апиынға тәуелділігі бар пациенттерде және налтрексонды пероральді түрде қабылдаған пациенттерде білінді.

Ауыруды басу үшін Вивитрол® препаратының бөгетін жою

Шұғыл жағдайларда Вивитрол® препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттер жағдайында ауыруды қайтаруға ұсынылатын тәсіл өңірлік анальгезия немесе апиындық емес анальгетиктерді қабылдау болып

табылады. Егер пациенттерге анестезия немесе анальгезия үшін апииндық анальгетиктерді қолдану қажет болса, мұндай пациенттер хирургиялық немесе диагностикалық емшара жүргізуге тартылмаған анестезиологтың үнемі бақылауында болуы тиіс. Тыныс алу қиындығына жол бермеу үшін апииндық анальгетиктермен емдеу ауырды басатын препараттарды пайдалануға үйретілген және күшті әсер ететін апииндардың респираторлық әсерлерімен жұмыс жасауға қабілетті, тыныс жолдарының өткізгіштігін және өкпені жасанды вентиляциялауды қамтамасыз етуге қабілетті мамандар жүргізуі тиіс.

Вивитрол® препаратының бөгетін жою үшін таңдап алынған дәрілерге қарамай, пациент реанимацияның арнайы жабдықталған бөлімінде маманданған медициналық қызметкердің үнемі бақылауында болуы тиіс.

Эозинофильді пневмония

Эозинофильді пневмония туындаған бір жағдай және эозинофильді пневмонияға күдіктенген бір жағдай диагностикаланды. Екі жағдайда да науқастарды ауруханаға жатқызу қажет болды, емдеу антибиотиктердің және глюкокортикостероидтардың жәрдемімен жүргізілді. Осындай жағдайлар тіркеуден кейін бақылау барысында да тіркелді. Егер Вивитрол® препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттерде өршіген еңтігу және гипоксемия дамыса, онда эозинофильді пневмония диагнозын қарастырған жөн. Пациенттерге эозинофильді пневмония қаупі жөнінде алдын ала ескертілуі тиіс және оларға пневмония симптомдары дамыған жағдайда дәрігерге қаралуға кеңес беру қажет. Дәрігерлер антибиотиктерге резистентті пациенттерде эозинофильді пневмонияның дамуы мүмкін екендігін ескеруі керек.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары, соның ішінде анафилаксиялық реакциялар

Вивитрол® препаратын қолдану аясында есекжемнің, ангионевроздық ісінудің және анафилаксиялық реакциялардың туындау жағдайлары жөнінде тіркелді. Пациенттерге аса жоғары сезімталдық реакциялары дамыған жағдайда дәрігерге дереу көріну және препаратпен әрі қарай емделуді тоқтату керектігін алдын ала ескерткен жөн.

Бұлшықет ішіне инъекциялар

Бұлшықет ішіне кез келген басқа инъекция сияқты, Вивитрол® препаратымен инъекция тромбоцитопениясы немесе коагуляцияның кез келген бұзылысы (мысалы, гемофилия және бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі) бар пациенттерде сақтықпен жүзеге асырылуы тиіс.

Алкоголь қабылдауды тоқтату

Вивитрол® препаратын қолдану алкоголь қабылдауды тоқтатумен байланысты симптомдардың көрініс беруін жоққа шығармайды, сонымен қатар оларды төмендетпейді.

Зертханалық тестілерге ықпалы

Несепке біршама иммуноферменттік талдаулар жүргізгенде бірқатар есірткілік препараттарға, әсіресе апииндарға жалғаноң нәтиже пайда

болуы мүмкін. Қосымша ақпарат нақты талдау жүргізу жөніндегі нұсқаулықтарда берілген.

Балалар

Балаларға қолданғандағы Вивитрол® препаратының қауіпсіздігі, тиімділігі және фармакокинетикасы зерттелген жоқ.

Жүктілік және лактация кезеңі

Препарат уыттылық дәрежесі бойынша С санатына жатады. Жүктілік кезінде Вивитрол® препаратын, егер оны қолданудың потенциалды пайдасы шарана үшін потенциалды қауіпінен басым болған жағдайда ғана, тағайындау керек.

Налтрексонды пероральді түрде қабылдағанда налтрексонның және 6-β-налтрексолдың емшек сүтімен бірге бөлініп шыққаны білінді. Емшектегі балаларда потенциалды канцерогенділіктің және күрделі жағымсыз құбылыстардың туындауы мүмкін болғандықтан, емшек емізу кезінде Вивитрол® препаратымен емдеуді тоқтату немесе, ана үшін емдеудің маңыздылық дәрежесіне байланысты, препаратпен емдеу кезінде лактацияны тоқтату жөнінде шешім қабылдаған жөн.

Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Вивитрол® препаратымен емдеу аясында бас айналу туындауы мүмкін, сондықтан пациенттер препараттың жағымдылығы анықталғанға дейін көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқаруды тоқтата тұрғаны жөн.

Артық дозалануы

Артық дозалануы жөнінде деректер шектеулі. Бір реттік 784 мг-ге дейінгі дозаларды енгізген кезде ешқандай да күрделі немесе ауыр жағымсыз құбылыстар білінген жоқ. Бауыр ферменттері белсенділігінің айтарлықтай жоғарылағаны білінген жоқ.

Симптомдары: инъекция жасалған жерде реакциялар, жүректің айнуы, іштің ауыруы, ұйқышылдық және бас айналу.

Емі: демеуші ем жүргізу.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Микросфералар сұр резеңке иілген тығынмен тағындалған және пластик қақпақтары бар алюминий қалпақшамен қаусырылған, сыйымдылығы 5 мл, гидроликалық I класқа жататын түссіз шыны құтыларға салынған.

Силикондалған резеңке тығынмен тығындалған және пластик қақпақтары бар алюминий қалпақшамен қаусырылған, сыйымдылығы 5 мл, гидроликалық I класқа жататын түссіз шыны құтыларға 4 мл еріткіштен құйылған.

Ішінде микросфералары бар бір құты, еріткіші бар бір құты, сыйымдылығы 5 мл бір шприц, суспензия дайындауға арналған 0.5 дюйм 20G бір ине медициналық қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

25°C-ден аспайтын температурада 7 күннен асырмай сақтау керек.

25°C-ден жоғары температураның әсеріне жол бермеу керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Алкermес Инк.

Уилмингтон, Огайо 45177, АҚШ

Қаптаушы

Силаг АГ, Швейцария

Тіркеу куәлігінің иесі

«Джонсон & Джонсон» ЖШҚ, Мәскеу, Ресей

121614 Мәскеу қ., Крылатская к-сі, 17/2

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын; дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Джонсон & Джонсон» ЖШҚ Қазақстан Республикасындағы филиалы
050040, Алматы қ., Тимирязев к-сі, 42, павильон № 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com