

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «15» октября 2018 г.  
№ N017463

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Вивитрол®**

**Торговое название**  
Вивитрол®

**Международное непатентованное название**  
Налтрексон

**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления суспензии пролонгированного действия для внутримышечного введения 380 мг, в комплекте с растворителем (4 мл во флаконе), шприцем и иглами

**Состав**

Один флакон содержит

*активное вещество* - налтрексон (основание безводное) 430 мг,  
*вспомогательные вещества*: полимер: 75:25 DL JN1 [поли-(d,l-лактид-ко-гликолид)].

*Состав растворителя*: натрия карбоксиметилцеллюлоза, полисорбат 20, натрия хлорид, вода для инъекций.

**Описание**

Порошок от почти белого до светлого желто-коричневого цвета.

Содержимое флакона легко суспендируется в растворителе без образования агломератов.

Приготовленная суспензия плавно проходит через малую иглу с небольшим или без сопротивления.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Препараты для лечения заболеваний нервной системы другие. Средства для лечения аддиктивных расстройств. Средства для лечения алкогольной зависимости. Налтрексон.

Код АТХ N07BB04

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакокинетика**

Вивитрол® - препарат пролонгированного действия, предназначенный для внутримышечных инъекций каждые 4 недели. После внутримышечного введения изменение концентрации налтрексона в плазме крови характеризуется начальным пиком с максимумом примерно через 2 часа после введения и вторым пиком через 2–3 дня. Начиная приблизительно с 14 дня после введения препарата, его концентрация в плазме крови постепенно снижается, но измеримая концентрация сохраняется более 1 месяца.

$C_{max}$  и AUC налтрексона и его основного метаболита 6-β-налтрексола в плазме крови пропорциональны введенной дозе препарата Вивитрол®. Общая экспозиция налтрексона после однократного введения 380 мг препарата Вивитрол® в 3-4 раза выше по сравнению с его приемом внутрь в количестве 50 мг в течение 28 дней. После первой инъекции равновесная концентрация достигалась к концу междозового интервала. После повторного введения наблюдается минимальная кумуляция налтрексона и 6-β-налтрексола в крови (<15%).

Налтрексон слабо связывается с белками плазмы крови *in vitro* (21%). Налтрексон подвергается активному метаболизму в организме. Основным метаболитом 6-β-налтрексола является цитозольным ферментом дигидродиолдегидрогеназой. Ферменты системы цитохрома P450 не участвуют в метаболизме препарата. Другими метаболитами являются 2-гидрокси-3-метокси-налтрексон и 2-гидрокси-3-метокси-6-β-налтрексол. Налтрексон и его метаболиты образуют конъюгаты с глюкурономидом. При внутримышечном введении препарата Вивитрол® по сравнению с пероральным приемом образуется значительно меньше 6-β-налтрексола, что вызвано сниженным пресистемным метаболизмом в печени. Налтрексон и его метаболиты выводятся, в основном, с мочой, причем в неизмененном виде выводится минимальное количество препарата.  $T_{1/2}$  налтрексона и  $T_{1/2}$  6-β-налтрексола составляет 5-10 дней и зависит от деградации полимера.

### **Фармакодинамика**

Налтрексон – опиоидный антагонист с наибольшим сродством к опиоидным μ-рецепторам. Препарат не обладает или обладает в очень незначительной степени внутренней активностью. Применение препарата может вызвать сужение зрачков.

Вивитрол® не вызывает развитие толерантности или психической и физической зависимости. У пациентов с физической опиоидной зависимостью введение препарата вызывает синдром отмены. Налтрексон блокирует действие опиоидов, конкурентно связываясь с опиоидными рецепторами головного мозга. Препарат предположительно влияет на эндогенную опиоидную систему. Блокада может быть преодолена повышением дозы опиоидов, что проявляется такими симптомами, как повышение секреции гистамина.

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

### **Показания к применению**

- лечение алкогольной зависимости у пациентов, способных в амбулаторных условиях воздержаться от употребления алкоголя до начала терапии препаратом

В начале введения препарата Вивитрол® пациенты не должны находиться в фазе активного употребления алкоголя.

- лечение опиоидной зависимости

Наркозависимые пациенты, в т. ч. проходящие лечение от алкогольной зависимости, должны соблюдать безопиоидный режим в начале терапии препаратом Вивитрол®. Вивитрол® должен быть элементом всестороннего плана лечения, включающего в т. ч. психосоциальную поддержку.

### **Способ применения и дозы**

Внутримышечно, в ягодичную мышцу, поочередно в правую и левую ягодицы.

**Вивитрол® не должен вводиться внутривенно или подкожно!**

До начала лечения препаратом Вивитрол® пациенту рекомендуется соблюдать безопиоидный режим, по меньшей мере, в течение 7-10 дней во избежание развития синдрома острой отмены опиоидов, в некоторых случаях степень тяжести может достигать уровня, требующего госпитализации.

Препарат Вивитрол® должен вводиться квалифицированными медицинскими работниками только с использованием имеющихся в упаковке компонентов. Поставляемые в упаковке иглы изготовлены по индивидуальному заказу, препарат Вивитрол® не должен вводиться с использованием других игл. Рекомендованная доза препарата Вивитрол® составляет 380 мг в/м 1 раз в 4 недели или один раз в месяц. Если больной пропустит введение очередной дозы, следующая инъекция должна быть сделана как можно быстрее. Перед применением препарата Вивитрол® не требуется перорального приема налтрексона.

Данные о возобновлении лечения после перерыва отсутствуют. Пациенты, возобновляющие лечение препаратом Вивитрол® должны соблюдать безопиоидный режим к моменту введения препарата.

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

Не имеется систематически собранных данных о переводе больных с бупренорфина или метадона на препарат Вивитрол®; однако, обзор пострегистрационных клинических случаев показал, что некоторые пациенты могут испытывать тяжелые проявления острого синдрома отмены при переходе от терапии агонистом опиоидных рецепторов на терапию антагонистом опиоидных рецепторов. При переводе с

бупренорфина или метадона синдром отмены может возникать в течение 2 недель. Медицинский персонал должен быть готов к симптоматическому лечению синдрома отмены с использованием неопиоидных лекарственных средств.

#### *Указания по приготовлению 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 2 иглы для инъекции с защитным колпачком) необходимы для введения препарата. Нельзя заменять компоненты упаковки. Чтобы обеспечить точное дозирование необходимо четко следовать указаниям по приготовлению и введению препарата. Необходимо соблюдать правила асептики. Пациентам с легким или умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. При легкой почечной недостаточности (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется.

Данные по применению у детей отсутствуют.

Препарат Вивитрол® следует использовать сразу после приготовления суспензии. Препарат предназначен только для однократного использования.

Продукты для парентерального введения перед использованием следует визуально проверять на предмет механических включений и изменения цвета, если раствор и емкость это позволяют.

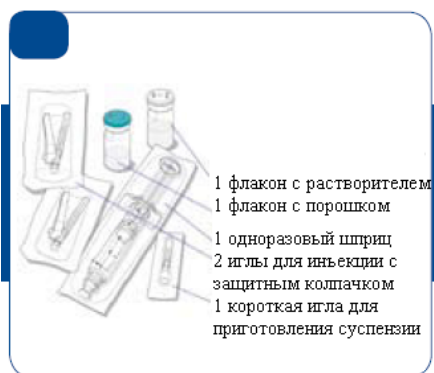
Чтобы снизить риск травмы от укола иглой:

Не отсоединяйте намеренно устройство защиты иглы.

Выбросьте погнутую или поврежденную иглу в контейнер для острых предметов и используйте запасную иглу, входящую в комплект. Не пытайтесь выпрямлять иглу или задействовать устройство защиты иглы, если игла погнута или повреждена.

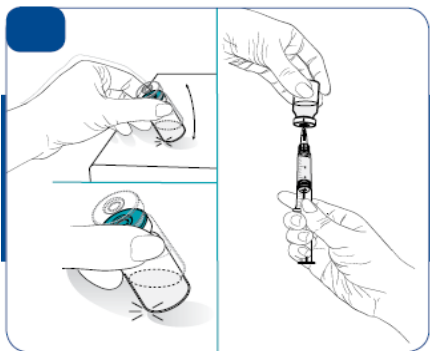
Осторожно обращайтесь с устройством защиты иглы, чтобы игла не вылезла наружу.

Не нажимайте на колпачок иглы свободной рукой.

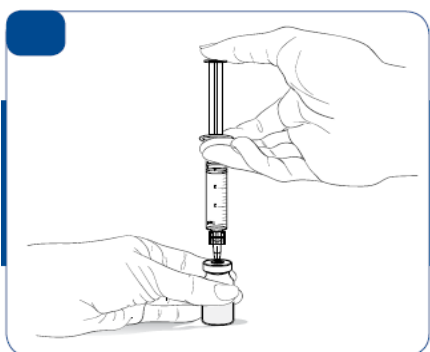


В набор входят:

- 1 флакон с порошком;
  - 1 флакон с растворителем;
  - 1 одноразовый шприц;
  - 1 короткая игла для приготовления суспензии;
  - 2 иглы для инъекции с защитным колпачком;
- Инструкция по медицинскому применению препарата.



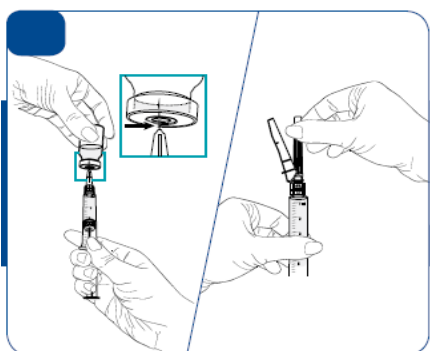
1. Перед использованием достаньте упаковку с препаратом из холодильника и дайте ей нагреться до комнатной температуры (примерно 45 минут).
2. Для облегчения перемешивания постучите доньшком флакона с порошком по твердой поверхности, чтобы разрыхлить порошок.
3. Снимите алюминиевые крышки с обоих флаконов. **Не используйте препарат, если крышка флаконов повреждена или отсутствует.**
4. Протрите горлышки флаконов спиртовой салфеткой.
5. Наденьте короткую иглу для приготовления суспензии на шприц и отберите 3,4 мл растворителя из флакона с растворителем. Во флаконе останется некоторое количество растворителя.



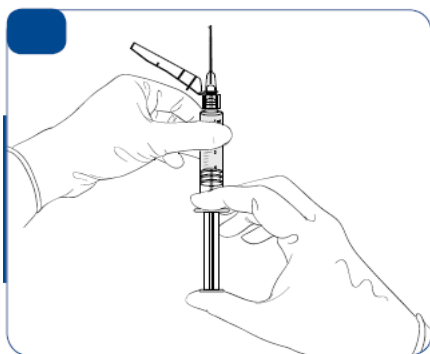
Введите 3,4 мл растворителя во флакон с порошком.



Перемешайте растворитель и порошок, интенсивно встряхивая флакон в течение примерно 1 минуты. Перед тем как продолжить убедитесь, что суспензия однородна. **Правильно перемешанная суспензия должна быть молочно-белого цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона.**



1. Сразу же после приготовления отберите в шприц 4,2 мл суспензии, используя иглу для приготовления суспензии.
2. Снимите эту иглу и наденьте на шприц иглу для инъекции. Для этого откройте и наполовину отогните край оболочки блистерной упаковки иглы для инъекции. Возьмитесь за основание иглы (не за колпачок). Прикрепите люэровский наконечник иглы к шприцу легким вращающим движением по часовой стрелке. Плотнo установите иглу на защитном устройстве, нажав и повернув по часовой стрелке. Стяните колпачок с иглы - не крутите его, поскольку это может привести к расшатыванию иглы.



Перед инъекцией постучите по шприцу для высвобождения пузырьков воздуха, затем осторожно надавите на поршень пока в шприце не останется 4 мл суспензии. Суспензия готова для немедленного введения.



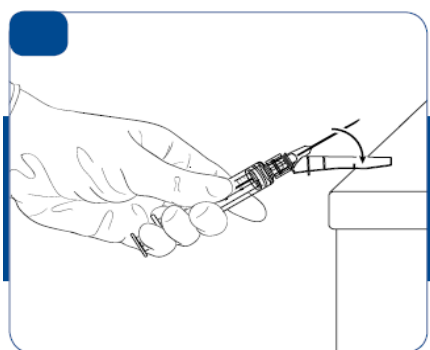
1. Круговым движением протрите место инъекции спиртовой салфеткой и дождитесь высыхания места инъекции. Не прикасайтесь к месту инъекции до введения препарата.

2. 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 или при забивании иглы необходимо повторить процедуру, предварительно заменив иглу на запасную.

3. Препарат вводят плавным движением глубоко в ягодичную мышцу. Суспензию вводят попеременно в разные ягодичцы.

**Вивитрол® нельзя вводить внутривенно или подкожно!**



После введения препарата закройте 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. Выбросьте использованные и неиспользованные компоненты упаковки.

## Побочные действия

Наиболее частыми причинами отказа от лечения препаратом Вивитрол® у пациентов с алкогольной зависимостью были: реакции в месте введения 3%, тошнота 2%, беременность 1%, головная боль 1% и суицидальное поведение 0,3%. Ниже перечислены побочные действия, у пациентов с алкогольной зависимостью, отмечавшиеся не менее чем в 5% случаев, степень выраженности этих побочных действий характеризовалась как легкая или умеренная. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ).

### Очень часто

- тошнота, рвота, диарея (в т. ч. частые позывы к дефекации, желудочно-кишечное расстройство, частый жидкий стул), боль в

- животе (включает боль в животе, боль в верхней части живота, дискомфорт в желудке, боль в нижней части живота)
- фарингит (в т. ч. стрептококковый фарингит, назофарингит)
  - бессонница, нарушение сна, тревожность (в т. ч. беспокойство, усиление тревоги, ажитация, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака, нервозность, посттравматический стрессовый синдром)
  - реакция в месте инъекции, болезненность в месте инъекции, боль в месте инъекции, первичные узелки, отечность, зуд в месте инъекции, астеническое состояние (общее недомогание, патологическая усталость, заторможенность, вялость)
  - артралгия, артрит, скованность суставов
  - головная боль, синусовая головная боль, мигрень, частые головные боли, головокружение, обморок
  - анорексия, пониженный аппетит, нарушение аппетита

#### *Часто*

- сухость во рту
- депрессия
- кровоподтек в месте инъекции
- боль в спине, скованность в спине, мышечные судороги, мышечные спазмы, мышечное напряжение, мышечное подергивание, мышечная скованность, ригидность мышц
- сыпь, папулезные высыпания, потница
- сонливость, вялость

#### Лабораторный показатели

##### *Очень часто*

- повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень аспаратаминотрансферазы

##### *Часто*

- повышенный уровень гамма-глутамилтрансферазы
- назофарингит, грипп
- бессонница
- гипертензия
- боль в месте инъекции
- зубная боль
- головная боль

#### Число эозинофилов

У пациентов, принимавших Вивитрол<sup>®</sup>, наблюдалось повышение числа эозинофилов. При продолжении приема препарата Вивитрол<sup>®</sup> число эозинофилов нормализовалось в течение нескольких месяцев.

#### Число тромбоцитов

При приеме препарата Вивитрол<sup>®</sup> в дозе 380 мг отмечалось снижение числа тромбоцитов.

Не отмечалось увеличения частоты нежелательных явлений, связанных с кровотечениями.

#### Повышение активности печеночных ферментов

У пациентов с алкогольной зависимостью частота повышения активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) при применении препарата Вивитрол® была схожа с наблюдаемой при применении налтрексона перорально (1,5 % в обоих случаях).

При применении препарата Вивитрол® часто наблюдалось повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ и ГГТ). Наблюдалось повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза выше верхней границы нормы у пациентов, получавших препарат Вивитрол®. У пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших препарат Вивитрол®, среднее максимальное увеличение активности АЛТ от исходного уровня составляло 61 МЕ/л. Аналогично для АСТ, у пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших Вивитрол®, среднее максимальное увеличение активности АСТ от исходного уровня составляло 40 МЕ/л.

#### Креатининфосфокиназа

У пациентов, принимавших налтрексон перорально и препарат Вивитрол® в дозе 380 мг, повышение активности КФК наиболее часто находилось в пределах 1-2х кратного превышения верхней границы нормы. Тем не менее, были зарегистрированы случаи повышения активности КФК в 4 раза выше верхней границы нормы у пациентов, принимавших налтрексон перорально, и в 35 раз выше верхней границы нормы у пациентов, принимавших препарат Вивитрол® в дозе 380 мг. Повышение активности КФК было связано исключительно с действием налтрексона.

Были зарегистрированы случаи аномального повышения активности КФК, достигавшего 22,1-кратного превышения верхней границы нормы у пациентов, принимавших Вивитрол® в дозе 380 мг.

Ниже приведены вызванные лечением побочные реакции, которые не упоминаются выше, общего характера и в этой связи малоинформативные, с отдаленной причинно-следственной связью, отмеченные у пациентов с алкогольной/опиоидной зависимостью, которые получали препарат Вивитрол® и сообщения о которых поступали только однократно и не представляли существенной угрозы для жизни.

- лимфаденопатия (включая шейный аденит), повышенный уровень лейкоцитов
- стенокардия, нестабильная стенокардия, фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность, атеросклероз коронарной артерии, инфаркт миокарда, учащенное сердцебиение
- конъюнктивит, нечеткое зрение
- абдоминальный дискомфорт, колит, запор, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, кровоизлияние в желудочно-кишечный тракт, геморрой, острый панкреатит, паралитическая непроходимость кишечника, периректальный абсцесс



- боль в груди, ощущение сдавливания в грудной клетке, озноб, отек лица, раздражительность, летаргия, пирексия, судороги
- холецистит острый, желчнокаменная болезнь
- сезонная аллергия, реакция гиперчувствительности (включая ангионевротический отек и крапивницу)
- бронхит, гастроэнтерит, ларингит, пневмония, синусит, абсцесс зуба, инфекция верхних дыхательных путей, инфекция мочевых путей, прогрессирование ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов
- снижение веса, повышение веса
- повышение аппетита, обезвоживание, тепловое истощение, гиперхолестеринемия
- тугоподвижность суставов, мышечные спазмы, миалгия, боль в конечности
- церебральная артериальная аневризма, судороги, нарушение внимания, дисгевзия, психическое расстройство, мигрень, ишемический инсульт, парестезия
- пропущенный аборт
- аномальные сны, агитация, синдром отмены алкоголя, эйфорическое настроение, делирий, сниженное либидо
- хроническая обструктивная болезнь легких, одышка, боли в фарингеальной области, застой синуса
- ночная потливость, зуд, повышенная потливость
- тромбоз глубоких вен, приливы, эмболия легочной артерии

Побочные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения:

*Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию*

В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции.

*Отчеты о других препаратах для внутримышечного введения, содержащих микросферы из полилактид-ко-гликолида (ПЛГ)*

Окклюзия артерии сетчатки

Очень редко сообщалось о случаях окклюзии артерии сетчатки после инъекции другого препарата, содержащего микросферы полилактид-ко-гликолида (ПЛГ). Данные реакции наблюдались у пациентов с аномальным артериовенозным анастомозом. Ни одного случая окклюзии артерии сетчатки не было зарегистрировано на фоне применения препарата Вивитрол®. Вивитрол® следует вводить внутримышечно в ягодичную мышцу, с соблюдением мер предосторожности во избежание непреднамеренного попадания иглы в кровеносный сосуд.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному веществу препарата или к любому из его наполнителей и компонентам растворителя

- пациенты, принимающие наркотические анальгетики
- пациенты в состоянии острой отмены опиоидов
- пациенты с текущей физической опиоидной зависимостью
- пациенты, не прошедшие провокационную пробу налоксоном или имеющим положительный результат анализа на наличие опиоидов в моче

*С осторожностью:*

- легкие или умеренно выраженные нарушения функции печени - классы А и В по Чайлд-Пью (коррекции дозы не требуется)
- тяжелые нарушения функции печени (следует назначать с осторожностью из-за риска, связанного с внутримышечной инъекцией, например, тромбоцитопенией и нарушением коагуляции)
- острый гепатит
- легкая почечная недостаточность (клиренс креатинина 50-80 мл/мин - коррекция дозы не требуется)
- умеренно выраженная и тяжелая почечная недостаточность

### **Лекарственные взаимодействия**

Пациенты, получающие лечение препаратом Вивитрол<sup>®</sup>, могут не испытывать эффекта от приема опиоид-содержащих препаратов. Налтрексон является антагонистом опиоид-содержащих средств (например, препараты от кашля, простуды, антидиарейные препараты и опиоидные анальгетики). Поскольку налтрексон не является субстратом ферментов системы цитохрома, маловероятно влияние индукторов или ингибиторов этих ферментов на клиренс налтрексона. Следует соблюдать осторожность и оценивать возможный риск и потенциальную пользу при назначении препарата Вивитрол<sup>®</sup> совместно с другими препаратами. Показатели безопасности применения препарата Вивитрол<sup>®</sup> совместно с антидепрессантами и без них сопоставимы.

### **Особые указания**

*Уязвимость к передозировке опиоидов*

После опиоидной детоксикации у пациентов обычно снижена толерантность к опиоидам. Препарат Вивитрол<sup>®</sup> блокирует действие экзогенных опиоидов в течение 28 дней после введения. Однако по мере того, как блокада ослабевает и, в конце концов, полностью исчезает, пациенты, которые принимали препарат Вивитрол<sup>®</sup>, могут реагировать на меньшие дозы опиоидов (в сравнении с теми, что применялись ранее) так же, как они реагировали бы вскоре после завершения детоксикации. Это может привести к потенциально опасной для жизни опиоидной интоксикации (нарушению или остановке дыхания, сосудистому коллапсу и т. д.) при использовании ранее переносимых пациентом доз опиоидов. Известны случаи смертельной передозировки опиоидами у пациентов, которые принимали опиоиды в конце интервала действия дозы, в случае

пропуска следующей инъекции или после отмены терапии препаратом Вивитрол®.

Пациенты, прошедшие лечение препаратом Вивитрол®, могут быть более чувствительны к опиоидам, в том числе к меньшим дозам, особенно в конце интервала действия дозы (т. е. примерно через месяц после инъекции препарата Вивитрол®), или 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 действием, вызванную им блокаду можно преодолеть. Концентрация экзогенных опиоидов в плазме сразу после их однократного приема может быть достаточна для преодоления конкурентной блокады опиоидных рецепторов. Это создает потенциальную опасность для пациентов, которые пытаются самостоятельно преодолеть блокаду путем введения больших доз экзогенных опиоидов, что может привести к жизнеугрожающей опиоидной интоксикации или смертельной передозировке. Пациенты должны осознавать всю серьезность последствий попытки преодолеть блокаду опиоидных рецепторов.

#### *Реакции в месте инъекции*

Инъекции препарата Вивитрол® могут сопровождаться болью, болезненной чувствительностью, уплотнением, отеком, эритемой и зудом. В некоторых случаях реакции в месте инъекции могут быть очень тяжелыми. Было получено сообщение о появлении уплотнения, 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, включая обработку некротических тканей. В некоторых случаях в месте введения образовались рубцы. Зарегистрированные случаи наблюдались в первую очередь у женщин.

Вивитрол® предназначен для инъекции в ягодичную мышцу, случайное подкожное введение препарата может увеличить вероятность возникновения тяжелых побочных реакций в месте введения. Игла для инъекции, входящая в комплект 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 неподходящей 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.

#### *Синдром отмены опиоидов*

Симптомы синдрома спонтанной отмены опиоидов, связанного с прекращением употребления опиоидов пациентами с зависимостью, некомфортны, но обычно не являются тяжелыми или требующими госпитализации. Однако острый синдром отмены, развивающийся после введения опиоидного антагониста у опиоид-зависимых пациентов, может быть достаточно тяжелым и потребовать госпитализации. В ходе пострегистрационного применения налтрексона зарегистрированы случаи с достаточно тяжелыми симптомами синдрома отмены, потребовавшими госпитализации и в некоторых случаях лечения в блоке интенсивной терапии.

Для предотвращения возникновения синдрома отмены у опиоид-зависимых пациентов или обострения уже существующего субклинического синдрома отмены пациенты с опиоидной зависимостью, в том числе получающие лечение против алкогольной зависимости, не должны принимать опиоиды (в т. ч. трамадол) перед началом лечения препаратом Вивитрол®. Для пациентов, ранее зависимых от опиоидов короткого действия, рекомендуется безопиоидный интервал не менее 7 - 10 дней. Пациенты, принимавшие бупренорфин или метадон, могут быть подвержены симптомам синдрома отмены до двух недель.

Если лечащий врач считает необходимым и целесообразным более быстрый переход от терапии агонистом к терапии антагонистом, за пациентом должно проводиться тщательное медицинское наблюдение в условиях, в которых можно лечить синдромом отмены.

Медицинские работники всегда должны быть готовы лечить синдром отмены симптоматически при помощи не-опиоидных препаратов, поскольку нет абсолютно надежного способа для определения того, был ли соблюден достаточный безопиоидный период. Может использоваться провокационная проба с налоксоном, однако известно о нескольких случаях развития синдрома отмены, несмотря на отрицательный результат токсикологического анализа мочи или отрицательную провокационную пробу с налоксоном (обычно при переходе от лечения бупренорфином). Пациенты должны быть осведомлены о рисках, связанных с синдромом отмены, и стимулированы к тому, чтобы дать точный отчет о последнем применении опиоидов.

При лечении алкогольной зависимости пациенты должны быть также проверены на предмет опиоидной зависимости и любого недавнего

использования опиоидов до начала лечения препаратом Вивитрол®. Острый опиоидный синдром отмены наблюдался у пациентов с алкогольной зависимостью в случаях, когда лечащий врач не знал о применении опиоидов или опиоидной зависимости.

#### *Гепатотоксичность*

В ходе применения препарата Вивитрол® были зарегистрированы случаи гепатита и клинически значимого нарушения функции печени, а также преходящего бессимптомного повышения активности печеночных трансаминаз. В случаях обнаружения у пациентов повышенной активности трансаминаз часто выявлялись другие причинные или сопутствующие этиологические факторы, в том числе ранее существовавшая алкогольная болезнь печени, вирусные гепатиты В и/или С и сопутствующее применение других потенциально гепатотоксичных препаратов. Хотя клинически значимое нарушение функции печени обычно не считается проявлением синдрома отмены опиоидов, синдром острой отмены может привести к системным последствиям, в т. ч. к острому поражению печени. Пациентов следует предупредить о риске возникновения нарушений печени и посоветовать обратиться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов острого гепатита. При возникновении таких симптомов лечение препаратом Вивитрол® должно быть прекращено.

#### *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 препаратом Вивитрол®. Членов семей и людей, ухаживающих за пациентами, следует предупредить о необходимости внимательно следить за возникновением признаков депрессии или суицидального поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов лечащему врачу.

#### Алкогольная зависимость

На фоне применения препарата Вивитрол® у пациентов с алкогольной зависимостью суицидальное поведение (суицидальные мысли, попытки самоубийства, совершенные самоубийства) наблюдалось нечасто. В некоторых случаях суицидальные мысли и поведение были зафиксированы у пациента после завершения лечения, но были последствием депрессии, развившейся во время лечения препаратом. Имело место два совершенных самоубийства, в обоих случаях пациенты лечились препаратом Вивитрол®.

#### Опиоидная зависимость

Побочные реакции суицидальной направленности (угнетенное настроение, суицидальные мысли, попытки самоубийства) были отмечены у пациентов с опиоидной зависимостью, получавших Вивитрол® в дозе 380 мг и у пациентов, получающих пероральный налтрексон.

#### *Устранение блокады препарата Вивитрол® для купирования боли*

В экстренной ситуации в случае с пациентами, получающими лечение препаратом Вивитрол®, предлагаемым способом снятия боли является регионарная анальгезия или применение не-опиоидных анальгетиков. Если

пациентам требуется применение опиоидных анальгетиков для анестезии или анальгезии, такие пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением анестезиолога, не вовлеченного в проведение хирургической или диагностической процедуры. Терапия опиоидными анальгетиками во избежание проблем с дыханием должна проводиться специалистами, обученными использованию обезболивающих препаратов и способными справиться с респираторными эффектами сильнодействующих опиоидов, способными обеспечить проходимость дыхательных путей и искусственную вентиляцию легких.

Независимо от средства, выбранного для устранения блокады препарата Вивитрол<sup>®</sup>, пациент должен находиться под постоянным наблюдением квалифицированного медицинского персонала в специально оборудованном отделении реанимации.

#### *Эозинофильная пневмония*

Был диагностирован один случай возникновения эозинофильной пневмонии и один случай подозрения на эозинофильную пневмонию. В обоих случаях больным потребовалась госпитализация, лечение проводилось с помощью антибиотиков и глюкокортикостероидов. Подобные случаи зарегистрированы и в ходе пострегистрационного наблюдения. Если у пациента, получающего лечение препаратом Вивитрол<sup>®</sup>, развиваются прогрессирующие одышка и гипоксемия, то следует рассматривать диагноз эозинофильной пневмонии. Пациенты должны быть предупреждены о риске эозинофильной пневмонии, и им необходимо посоветовать обратиться к врачу в случае развития симптомов пневмонии. Врачам следует учитывать возможность развития эозинофильной пневмонии у пациентов, резистентных к антибиотикам.

#### *Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактические реакции*

На фоне применения препарата Вивитрол<sup>®</sup> были зарегистрированы случаи возникновения крапивницы, ангионевротического отека и анафилактических реакций. Пациентов следует предупредить, что в случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно обратиться к врачу и прекратить дальнейшее лечение препаратом.

#### *Внутримышечные инъекции*

Как и любая другая внутримышечная инъекция, инъекции препарата Вивитрол<sup>®</sup> должны осуществляться с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или любым расстройством коагуляции (например, гемофилия и тяжелая печеночная недостаточность).

#### *Отмена алкоголя*

Применение препарата Вивитрол<sup>®</sup> не только не исключает, но и не снижает проявление симптомов, связанных с отменой приема алкоголя.

#### *Влияние на лабораторные тесты*

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

### *Дети*

Безопасность, эффективность и фармакокинетика препарата Вивитрол® не были изучены при применении у детей.

### *Беременность и период лактации*

Препарат по степени токсичности относится к категории С. Назначать препарат Вивитрол® во время 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-β-налтрексола с грудным молоком. Из-за потенциальной канцерогенности и вероятности возникновения у грудных детей серьезных побочных явлений, следует принять решение о прекращении терапии препаратом Вивитрол® во время кормления грудью или прекращении лактации во время лечения препаратом, в зависимости от степени важности терапии для матери.

### *Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

На фоне лечения препаратом Вивитрол® может возникать головокружение, поэтому пациентам следует воздерживаться от управления транспортным средством или потенциально опасными механизмами до установления индивидуальной переносимости препарата.

### **Передозировка**

Данные о передозировке ограничены. При введении однократных доз до 784 мг не было отмечено никаких серьезных или тяжелых побочных явлений. Значительного повышения активности печеночных ферментов не отмечалось.

*Симптомы:* реакции в месте инъекции, тошнота, боль в животе, сонливость и головокружение.

*Лечение:* поддерживающая терапия.

### **Формы выпуска и упаковка**

Микросферы помещают в бесцветные стеклянные флаконы гидролитического класса I вместимостью 5 мл, укупоренные серыми резиновыми вогнутыми пробками и обкатанные алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками.

По 4 мл растворителя во флаконы бесцветного стекла гидролитического типа I вместимостью 5 мл, укупоренные силиконизированными резиновыми пробками и обкатанные алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками.

Один флакон с микросферами, один флакон с растворителем, один шприц вместимостью 5 мл, одну иглу 0.5 дюйма 20G для приготовления суспензии и 2 иглы 1.5 дюйма 20G для инъекций вместе с инструкцией по

медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не замораживать.

Хранить при температуре не выше 25 °С, не более 7 дней.

Не подвергать воздействию температур выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Алкермес Инк.

Уилмингтон, Огайо 45177, США

### **Упаковщик**

Силаг АГ, Швейцария

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Джонсон & Джонсон», Москва, Россия

121614 г. Москва, ул. Крылатская, 17/2

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

Филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон № 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: [DrugSafetyKZ@its.jnj.com](mailto:DrugSafetyKZ@its.jnj.com)