

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

REVIA 50 mg filmcoated tablets

РЕВИА 50 mg филмирани таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-11345/08-08-05

678/02.07.05 *Министър*

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Revia/Ревиа 50 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

50 mg naltrexone hydrochloride (в една филмирана таблетка)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки за перорална употреба

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Преди включване на лекарствения продукт в лечебната схема трябва да се проведе успешна детоксикация.

4.1.1 Лечението с REVIA 50 mg филмирани таблетки е показано, като част от комплексното лечение – включително психотерапевтична програма – на опиоидна зависимост. REVIA 50 mg понижава риска от релапс, подпомага възстановяването и намалява непреодолимото желание за прием на опиоидни средства.

4.1.2. Лечението с REVIA 50 mg филмирани таблетки е показано, като част от комплексното лечение – включително психотерапевтична програма – при алкохолна зависимост. REVIA 50 mg намалява риска от релапс, подпомага възстановяването и понижава непреодолимото желание за приемане на алкохол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди започване на лечението с REVIA 50 mg филмирани таблетки, трябва да се проведе успешна детоксикация (Виж “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”). Таблетките REVIA 50 mg трябва да се приемат с малко количество течност.

4.2.1. Лечение на опиоидна зависимост

Обичайната доза е една таблетка дневно (= 50 mg naltrexone hydrochloride).



Приложен на опиоидно зависими пациенти, naltrexone може да предизвика животозастрашаващи симптоми на абстиненция. Преди лечението с naltrexone трябва да е сигурно, че пациентът не е приемал опиоиди в продължение най-малко на 7 – 10 дни (тест на урина). За всеки случай, трябва да се направи тест с naloxone hydrochloride преди приложението на REVIA 50 mg филмирани таблетки. Препоръчва се да се инжектира 0.2 mg naloxone hydrochloride (s.c. или i.v.). Ако не настъпят симптоми на абстиненция в рамките на 30 секунди, трябва да се приложи доза от 0.6 mg naloxone hydrochloride и пациентът да се наблюдава през следващите 30 минути. В случай, че се появят абстинентни симптоми, не трябва да се предприема лечение с naltrexone. Лечението може да започне при отрицателен резултат от теста. Ако има някакво съмнение, че пациентът не е “чист” от опиоиди, тестът може да се повтори с доза 1.6 mg. Ако след това не настъпи реакция, на пациента може да се назначат 25 mg naltrexone hydrochloride.

Обичайната доза е една таблетка дневно (=50 mg naltrexone hydrochloride). Тази доза може да блокира ефекта на 25 mg венозно приложен чист хероин за 24 h.

Режимът на дозиране може да се модифицира, за да се подобри комплексното лечение, както следва: назначаване на 2 таблетки (=100 mg naltrexone hydrochloride) в понеделник и сряда и на 3 таблетки (=150 mg naltrexone hydrochloride) в петък. Пропуснатата доза може да се компенсира по всяко време (1 таблетка дневно, всеки ден до следващия редовен прием на доза).

4.2.2. Лечение на алкохолна зависимост

Обичайната доза е една таблетка дневно (50 mg naltrexone hydrochloride).

4.2.3. Продължителност на лечението

Препоръчва се продължителност на лечение най-малко 3 месеца, но лечението може да бъде удължено, в зависимост от клиничните резултати (има данни за лечение до една година).

Naltrexone не причинява психическа или физическа зависимост. При продължително лечение, антагонистичната му активност спрямо опиоидите не се понижава.

4.3. Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към naltrexone
- Данни за свръхчувствителност към някое от помощните вещества
- Бременност и кърмене (няма достатъчно натрупани данни)
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Остър хепатит
- Приемане на опиоидни аналгетици
- Опиоидно-зависими пациенти, с неуспешна детоксикация
- Пациенти с тежки абстинентни симптоми
- Пациенти с положителен тест на урина за опиоиди



- Пациенти с абстинентни симптоми след приложение на naloxone hydrochloride

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечение с REVIA 50 mg филмирани таблетки, приемът на висока доза опиат може да е животозастрашаващ.

Лечението с REVIA 50 mg филмирани таблетки не е трудно поносимо, тъй като не причинява алкохолно страдание. REVIA не предизвиква реакция от дисулфирамов тип.

Възможно е REVIA 50 mg филмирани таблетки да предизвика преходно повишаване на диастоличното кръвно налягане и понижаване на телесната температура и дихателната честота.

По време на лечение с REVIA 50 mg филмирани таблетки може да бъде повишена трансминазната ензимна активност.

Naltrexone се отделя предимно чрез бъбреците, което налага мониториране на пациентите с бъбречна недостатъчност.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствените продукти, съдържащи опиоиди са строго противопоказани при пациенти, лекувани с naltrexone.

Ефектът на лекарствените продукти, съдържащи опиоиди, като противокашлични, антидиарични и аналгетични средства, може да бъде блокиран, при едновременно приемане с REVIA 50 mg филмирани таблетки. При спешни случаи, когато пациентите се нуждаят от опиоидни аналгетици, може да се наложи прилагането на по-висока доза за подходяща аналгезия.

Пациентите, лекувани с REVIA 50 mg филмирани таблетки трябва да бъдат внимателно преглеждани за прояви на респираторна депресия или други симптоми на опиоидна интоксикация.

Naltrexone предотвратява ефектите на опиоидните агонисти при пациенти, приемащи ниски дози хероин или други опиоиди.

4.6. Бременност и кърмене

При проведените проучвания върху животни не са установени тератогенни ефекти на naltrexone.

Naltrexone трябва да се прилага при бременни или кърмещи жени само по неотложни показания и след преценка на съотношението на потенциалните ползи и евентуалните рискове.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и за работа с машини



Поради факта, че REVIA може да предизвика световъртеж, се препоръчва особено внимание при шофиране, работа с машини, или други активности, които изискват активно внимание.

4.8. Нежелани реакции

В плацебо – контролирани клинични проучвания е установено, че REVIA не повишава статистически значимо оплакванията при пациенти, които не са приемали опиоиди за повече от 7 – 10 дни. Проучвания при алкохолно – зависими пациенти и при здрави доброволци показват, че само малък брой пациенти могат да изпитат опиоидно-подобни абстинентни симптоми, включващи сълзене, лека форма на гадене, абдоминални крампи, умора, костна или ставна болка, миалгия, назални симптоми. За да се понижи честотата на проява на евентуални нежелани реакции се препоръчват алтернативни схеми на дозиране (Виж т. 4.2. Дозиране и начин на приложение).

Алкохолна зависимост:

Честота на проява > 2%:

Гадене (10%), главоболие (7%), световъртеж (4%), нервно напрежение (4%), слабост (4%), безсъние (3%), повръщане (3%), безпокойство (2%), сънливост (2%).

Опиоидна зависимост:

Съобщава се за следните нежелани лекарствени реакции, които се проявяват в началото и в хода на лечението с REVIA:

Честота на проява > 10%:

Нарушения на съня, чувство на безпокойство, нервно напрежение, абдоминална болка и крампи, повръщане, гадене, пасивност, ставни и мускулни болки и главоболие.

Честота на проява < 10%:

Загуба на апетит, диария, констипация, загуба на тегло, жажда, повишено напрежение, депресия, раздразнителност, световъртеж, кожен обрив, забавена еякулация, нарушения в потентността, тръпки.

Честота на проява < 1%:

Дихателна система:

Назална конгестия, кихане, възпалено гърло, повишено количество храчки, затруднения в дишането, кашлица.

Храносмилателна система:

Абдоминална болка, крампи в стомаха и тънките черва, гадене, повръщане, диария, констипация, загуба на апетит.

Нервна система:

Главоболие, нарушения в съня, безсъние, промени в настроението (раздразнителност, дискомфорт), чувство на страх, пасивност, чувство на объркване, халюцинации, нервно напрежение, виене на свят, нарушения в зрението.



Кожа:

Кожни обриви, пруритус, акне, алопеция.

Сърдечно-съдова система:

Флебити, оток, слабо повишение на кръвното налягане, неспецифични промени в ЕКГ, палпитации, тахикардия.

Други:

Повишено изпотяване и сълзене, болки в краката, ставни и мускулни болки, тинитус, болки в ушите, забавена еякулация, нарушения в потентността.

Тези симптоми могат да се появят, като симптоми на абстиненция и при пациенти, които не са лекувани с REVIA 50 mg филмирани таблетки.

Наблюдаван е единичен случай на идиопатична тромбоцитопенична пурпура, която изчезва с кортикостероидна терапия.

При проучване, проведено с пациенти с наркотична или алкохолна зависимост, не е било наблюдавано повишаване на чернодробните трансминази по време на лечение. При по-ранно проучване на пациенти със затлъстяване, приемали 300 mg naltrexone дневно (6 пъти дневната доза) за дълъг период от време, нивото на чернодробните трансминази е било повишено при някои от тях. Това увеличаване на чернодробните трансминази се оказва обратимо след прекъсване на лечението и може да бъде приписано на приетите високи дози naltrexone.

4.9. Предозиране

В случай на предозиране на naltrexone са необходими постоянен контрол и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

REVIA 50 mg филмирани таблетки е конкурентен антагонист на опиоидните рецептори. Той намалява процента на релапс след отказване от алкохол. Помага за овладяване на абстиненцията, като понижава желанието за прием на алкохол. Намалява усещанията за еуфория, предизвикани от освободените след приема на алкохол ендорфини. По този начин, naltrexone успешно понижава процента на релапс, даже след абстинентно смущение.

REVIA отслабва в значителна степен или напълно блокира субективните ефекти на интавенозно приложените опиоиди. Ефектите на REVIA са обратими. Приложен хронично едновременно с морфин, REVIA потиска физическата зависимост към морфин, хероин или други опиоиди. REVIA може да предизвика свиване на зениците по неизвестен механизъм. Приложението на REVIA не е свързано с проява на толерантност или зависимост. При пациенти с физическа зависимост



към опиоиди, REVIA може да предизвика проява на абстинентен синдром.

REVIA блокира ефектите на опиоидите чрез конкуритивно свързване (аналогично на конкуритивно инхибиране на ензимите) с опиоидните рецептори. Рецепторната блокада е обратима. При приложение на много високи дози от опиоиди, при които се преодолява блокадата от naltrexone, обаче, са наблюдавани реакции на освобождаване на голямо количество хистамин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Активното вещество на REVIA 50 mg филмирани таблетки, naltrexone, е специфичен антагонист на опиоидните рецептори. Naltrexone бързо и пълно се абсорбира в гастроинтестиналния тракт след перорално приложение. Метаболизъмът му в голяма степен следва ефекта на първото преминаване през черния дроб ("first-pass" метаболизъм), при който се получава основния активен метаболит 6-β-naltrexol. Бионаличността на лекарството е около 20%.

Плазменият полуживот на naltrexone е около 4 h, плазмената концентрация е 8.55 mg/ml, а свързването с плазмените протеини - 21%. Плазменият полуживот на активния метаболит 6-β-naltrexol е 13 h.

Лекарството се екскретира предимно чрез бъбреците. Около 60% от перорално приложената доза се отделя за около 48 h, под формата на глюкурониди на 6-β-naltrexol и naltrexone.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проучвания за остра токсичност са проведени върху мишки, плъхове и маймуни. Стойностите на LD50 са 1100 mg/kg, 1400 mg/kg и 3000 mg/kg, съответно за всеки изследван вид. За сравнение, дозите, прилагани при хора са 1 до 3 mg/kg.

Хронична токсичност

Проучвания за токсичност при многократно приложение на naltrexone са проведени върху мишки, плъхове, кучета и маймуни. При проучвания за субхронична токсичност върху плъхове (в дози 53 - 560 mg/kg) и кучета (в дози 20 - 100 mg/kg) не са установени токсични ефекти.

При проучване върху мишки с продължителност 90 дни, (дозы съответно 30, 100 и 3000 mg/kg) не са установени значими поведенчески аномалии или токсични ефекти. Няма статистически значим ефект върху растежа и приема на храна.

При едногодишно проучване върху маймуни е установена добра поносимост на naltrexone. Наблюдавана е ерекция на пенис.



продължение на няколко седмици до появата на толерантност. Този ефект е наблюдаван и при хора.

Хроничното, подкожно приложение при новородени и млади плъхове не предизвиква забавяне на растежа или нарушение на рефлексите. Във високи дози naltrexone предизвиква уголемяване на клетките (неврони и невроглиални клетки).

Репродуктивна токсичност

Проведени са изследвания при плъхове и зайци. При бременни плъхове приложението на високи дози naltrexone причинява незначителни промени в поведението, но не води до нарушения в репродуктивната активност или до токсичност за плода. Naltrexone не причинява токсичност у плода при зайци.

Приложението на naltrexone от 15-ия ден на бременността (в дози 10, 30 и 100 mg/kg) до 21-ия ден след раждането не предизвиква промени в преживяемостта, продължителността на бременността и в броя на новородените. Теглото и процентът на преживяемост при новородените плъхове остават непроменени. Няма данни за тератогенен потенциал на naltrexone.

Мутагенност

Naltrexone е изследван за генетична активност в няколко *in vitro* и *in vivo* теста. Установени са леки, неспецифични нарушения на ДНК, но няма доказателства за генетична мутация или хромозомна аберация. Данните показват, че при нормални човешки клетки аддуктите на ДНК се възстановяват ефективно.

При повечето тестове за мутагенност е установено, че naltrexone не е мутагенен и не проявява канцерогенност. Поради това се счита, че генетичният риск при приложението на naltrexone би трябвало да е незначителен.

Канцерогенност

Проучванията за канцерогенност са проведени върху мишки и плъхове, като naltrexone е прилаган в дози, съответно 30 и 100 mg/kg, в продължение на 2 години. И при двата вида няма доказателства за канцерогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose Monohydrate	204.0 mg
Microcrystalline cellulose	32.5 mg
Crospovidone	6.0 mg
Colloidal Silicon Dioxide	3.0 mg



Magnesium Stearate	4.5 mg
Обвивка:	
Pale Yellow Opadry	7.5 mg
Purified Water	

6.2. Несъвместимости

Няма данни

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25⁰ С.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковки от 1, 2 или 4 блистера по 7 таблетки в картонена кутия.

6.6. Инструкции за употреба

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Torgex Pharma GmbH,
Lange Gasse 76/12, A-1080 Wien, Austria

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

2003 г.

