

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метадон Алкалоид раствор для приема внутрь 10 мг/мл

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл раствора для приема внутрь содержит метадона гидрохлорида 10 мг.

Вспомогательное(ые) вещество(а) с известным действием: сорбитол 300 мг/мл.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь

Прозрачный, бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Используется для лечения опиоидной зависимости (в качестве средства для купирования опиоидного абстинентного синдрома).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для приема внутрь.

Взрослые

Дозировка должна быть индивидуализирована в соответствии с индивидуальной реакцией пациента из-за специфического фармакокинетического профиля метадона.

В начале поддерживающей терапии метадоном, интенсивному потребителю агонистов опиатных рецепторов обычно первоначально назначают 30 мг метадона и дополнительно 10 мг через 3-8 часов, при необходимости. Общая доза в течение первого дня не должна превышать 40 мг, кроме если ранее не было документально подтверждено, что эта общая доза не подавляет синдром отмены. Если пациент не принимал агонисты опиатных рецепторов в течение нескольких дней до начала метадоновой терапии или если он использует агонисты опиатных рецепторов в небольшом количестве, он должен получить половину вышеуказанной дозировки.

Стандартный процесс введения можно кратко описать в таблице ниже:

День	Время (ч)	Дозировка (мг)	Примечание
1	0	20-30	Обычная начальная доза.
1	3+	5-10	Стойкий объективный и субъективный абстинентный синдром.

1	6+	5-10	Стойкий объективный и субъективный абстинентный синдром.
2	0	5, 10 или 20 больше, чем предыдущая общая суточная доза	Корректирующая ставка увеличена или уменьшена в зависимости от ответа на общую дозу в предыдущий день.
2	3+	5-10	Стойкий объективный и субъективный абстинентный синдром.
3	0	5, 10 или 20 больше, чем предыдущая общая суточная доза	Корректирующая ставка увеличена или уменьшена в зависимости от ответа на общую дозу в предыдущий день.
4-10	0	5, 10 или 20 больше, чем предыдущая общая суточная доза	Может повторяться ежедневно с постоянной оценкой стабилизации и корректировкой дозировки, пока не будет достигнут определенный уровень.

Стабилизация поддерживающей дозировки обычно происходит на уровне 40–120 мг в день, хотя иногда требуется более высокая доза. Требования к поддерживающей дозировке следует регулярно пересматривать и уменьшать, как указано. Всем пациентам, участвующим в поддерживающей программе, следует внимательно рассмотреть вопрос о прекращении терапии метадон, особенно после достижения дозы 10-20 мг в день.

Дети

Не рекомендуется детям до 18 лет.

Почечная недостаточность

В зависимости от тяжести почечной недостаточности у пациентов с почечной недостаточностью интервал до следующей дозы метадона должен быть увеличен.

Печеночная недостаточность

У пациентов со стабильным хроническим заболеванием печени, особенно циррозом, нет необходимости изменять поддерживающие дозы метадона. Резкие изменения в статусе функции печени могут привести к существенным изменениям в распределении метадона, что потребует корректировки дозировки.

Больные пожилого возраста

Метадон имеет длительный период полувыведения, и его накопление может происходить при повторных дозах, особенно у пожилых или ослабленных пациентов. Гериатрические пациенты должны принимать минимально возможную дозу метадона.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к гидроксibenзоатам или метадону.

Угнетение дыхания, обструктивное заболевание дыхательных путей. Не рекомендуется использовать во время острого приступа астмы.

Пациенты, зависимые от опиоидных средств (детоксикация и поддерживающая терапия).

Одновременный прием с ингибиторами MAO или в течение двух недель после прекращения лечения ими.

Не рекомендуется использовать метадон во время родов; увеличенная продолжительность действия увеличивает риск неонатальной депрессии.

Повышенное внутричерепное давление или черепно-мозговая травма.

Феохромоцитомы.

Риск паралитической кишечной непроходимости (включая лекарственную гипотонию желудочно-кишечного тракта).

Острый алкоголизм (см. Раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность у больных с нарушением функции печени или почек. Пожилым или больным пациентам повторные дозы следует назначать с особой осторожностью.

Склонность/толерантность/зависимость

Метадон - вещество, вызывающее зависимость. Он характеризуется большим периодом полувыведения и поэтому может накапливаться. Разовая доза, которая облегчит симптомы, при ежедневном повторении может привести к накоплению и возможной смерти.

Толерантность и зависимость могут возникнуть, как в случае с морфином.

Метадон может вызывать сонливость и нарушения сознания, хотя толерантность к этим эффектам может возникнуть после многократного использования.

Отмена лечения

Резкое прекращение лечения может привести к симптомам отмены, которые, хотя и аналогичны симптомам при применении морфина, менее интенсивны, но более продолжительны. Поэтому прекращение лечения должно быть постепенным.

Угнетение дыхания

Из-за медленного накопления метадона в тканях угнетение дыхания может не проявляться полностью в течение недели или двух и может обострить астму из-за высвобождения гистамина.

Не рекомендуется использовать во время приступа астмы.

Нарушения функции печени

Необходимо соблюдать осторожность, поскольку метадон может вызвать порто-системную энцефалопатию у пациентов с тяжелым поражением печени.

Опиоиды, включая метадон, могут вызывать неприятный запор, который особенно опасен для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, и меры по предотвращению запора следует начинать как можно раньше.

Расстройства желчевыводящих путей.

Другие предупреждения

Дети, рожденные от метадонзависимых матерей, могут страдать абстинентным синдромом.

Метадон следует применять с большой осторожностью пациентам с судорожными расстройствами и черепно-мозговыми травмами.

Метадон может повышать внутричерепное давление, особенно там, где оно уже повышено.

Метадон следует с осторожностью назначать пациентам с гипотиреозом, недостаточностью коры надпочечников, гиперплазией предстательной железы, гипотонией, шоком, воспалительными или обструктивными расстройствами кишечника или миастенией гравис.

Надпочечниковая недостаточность

Опиоидные анальгетики могут вызвать обратимую надпочечниковую недостаточность, требующую наблюдения и заместительной глюкокортикоидной терапии. Симптомы

надпочечниковой недостаточности могут включать тошноту, рвоту потерю аппетита, усталость, слабость головокружение или низкое кровяное давление.

Сообщалось о случаях удлинения интервала QT и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» во время лечения метадоном, особенно в высоких дозах (>100 мг/день). Метадон следует назначать с осторожностью пациентам с риском развития удлиненного интервала QT, например в случае:

- нарушения проводимости сердца в анамнезе,
- прогрессирующей болезни сердечно-сосудистой системы или ишемической болезни сердца,
- заболевания печени,
- семейного анамнеза внезапной смерти,
- нарушения баланса электролитов, т.е. гипокалиемия, гипомagneмия,
- сопутствующей терапии веществами, потенциально способными удлинить интервал QT,
- сопутствующей терапии веществами, которые могут вызвать нарушение баланса электролитов,
- сопутствующей терапии ингибиторами цитохрома P450 CYP3A4 (см. раздел 4.5).

Пациентам с факторами риска удлинения интервала QT или в случае сопутствующего лечения веществами, потенциально способными к удлинению интервала QT, рекомендуется мониторинг ЭКГ до лечения метадоном с последующим проведением ЭКГ-теста при стабилизации дозы.

Мониторинг ЭКГ рекомендуется пациентам без признанных факторов риска удлинения интервала QT перед титрованием дозы выше 100 мг/день и через семь дней после титрования.

Следует проявлять осторожность у пациентов, одновременно принимающих препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС).

Снижение половых гормонов и повышение пролактина

Длительное употребление опиоидных анальгетиков может быть связано со снижением уровня половых гормонов и повышением пролактина. Симптомы включают снижение либидо, импотенцию или аменорею.

Гипогликемия

Гипогликемия наблюдалась в контексте передозировки метадоном или увеличения дозы. Во время повышения дозы рекомендуется регулярный контроль уровня сахара в крови (см. Разделы 4.8 и 4.9).

Вспомогательные вещества

Этот препарат содержит сорбитол. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы MAO

Одновременное применение с ингибиторами MAO противопоказано (см. раздел 4.3), поскольку они могут продлевать и усиливать респираторные депрессивные эффекты метадона.

Депрессанты ЦНС

Анестетики, снотворные, анксиолитики, седативные средства, барбитураты, фенотиазины, некоторые другие основные транквилизаторы и трициклические антидепрессанты могут усиливать общий депрессивный эффект метадона при одновременном применении (см. раздел 4.4).

Антипсихотические средства могут усиливать седативный и гипотензивный эффекты метадона.

Метадон может повышать уровень дезимипрамина до двух раз.

Имеются сообщения о том, что антидепрессанты (например, флувоксамин и флуоксетин) могут повышать уровень метадона в сыворотке крови.

Алкоголь может усиливать седативный и гипотензивный эффекты метадона и усиливать угнетение дыхания.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, такие как циметидин, могут снижать связывание метадона с белками плазмы, что приводит к усилению действия опиатов.

Антибактериальные средства

Рифампицин: Снижение плазматических уровней и увеличение выведения метадона с мочой может происходить при одновременном применении с рифампицином. Может потребоваться корректировка дозы метадона.

Ципрофлоксацин: Уровень метадона в плазме может повышаться при одновременном применении ципрофлоксацина из-за ингибирования CYP 1A2 и CYP 3A4. Может наблюдаться снижение концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови. Одновременное применение может вызвать седативный эффект, спутанность сознания и угнетение дыхания.

Эритромицин: Теоретически это может повысить уровень метадона из-за снижения метаболизма метадона.

Флуконазол и кетоконазол: Могут повышать уровень метадона из-за снижения метаболизма метадона.

Противосудорожные препараты, такие как фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин и примидон

Противосудорожные препараты вызывают метаболизм метадона с риском развития синдрома отмены. Следует рассмотреть возможность корректировки дозы метадона.

pH мочи

Вещества, которые подкисляют или подщелачивают мочу, могут влиять на клиренс метадона, поскольку он увеличивается при кислом pH и снижается при щелочном pH.

Агонисты – опиоидные анальгетики

Дополнительное угнетение ЦНС, угнетение дыхания и гипотония.

Опиоидные агонисты

Налоксон и налтрексон противодействуют анальгетическому, угнетающему ЦНС и респираторному эффекту метадона и могут быстро вызвать симптомы отмены (см. раздел 4.9). Аналогичным образом бупренорфин и пентазоцин могут вызывать симптомы отмены.

Антиретровирусные препараты, такие как невирапин, эфавиренц, нелфинавир, ритонавир

Основываясь на известном метаболизме метадона, эти агенты могут снижать плазменные концентрации метадона за счет увеличения его метаболизма в печени. Метадон может повышать концентрацию зидовудина в плазме. Сообщалось о синдроме отмены наркотиков у пациентов, получавших одновременно некоторые ретровирусные препараты и метадон. Пациенты, получающие лечение метадоном, начинающие антиретровирусную терапию, должны находиться под наблюдением на предмет признаков отмены, и доза метадона должна быть соответственно скорректирована.

Метамизол

Совместное применение метадона и метамизола, который является индуктором ферментов метаболизма, включая CYP2B6 и CYP3A4, может привести к снижению концентрации метадона в плазме с потенциальным снижением клинической эффективности. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и метадона; клинический ответ и/или уровни препарата следует контролировать по мере необходимости.

Циклизин и другие седативные антигистаминные препараты

Может иметь дополнительные психоактивные эффекты; антиму斯卡риновое действие в высоких дозах.

Другие препараты

Метадон может влиять на другие лекарственные препараты вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта.

Тесты на беременность

Метадон может повлиять на результат анализа мочи на беременность.

Ингибиторы цитохрома P450 3A4

Клиренс метадона снижается при совместном приеме с препаратами, которые ингибируют активность CYP3A4, такими как некоторые анти-ВИЧ средства, макролидные антибиотики, циметидин и азоловые противогрибковые средства (метадон метаболизируется изоферментом CYP3A4).

Зверобой

Может снизить концентрацию метадона в плазме.

Грейпфрутовый сок

Есть несколько сообщений об отдельных случаях о повышенных уровнях метадона из-за снижения метаболизма метадона.

Препараты, влияющие на опорожнение желудка

Домперидон и метоклопрамид могут увеличивать скорость начала, но не степень абсорбции метадона, обращая вспять задержку опорожнения желудка, связанную с опиоидами. И наоборот, метадон может противодействовать эффекту домперидона/метоклопрамида на деятельность желудочно-кишечного тракта.

Антиаритмические препараты

Метадон задерживает всасывание мексилетина.

Метадон и удлинение интервала QT

У пациентов, принимающих препараты, влияющие на сердечную проводимость, или препараты, которые могут повлиять на баланс электролитов, существует риск сердечных приступов при одновременном приеме метадона. См. раздел 4.4.

Серотонинергические препараты:

Серотонинергический синдром может возникать при одновременном применении метадона с петидином, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и серотониновыми агентами, такими как селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибитор обратного захвата серотонина норэпинефрина (ИОЗСН) и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического статуса, вегетативную нестабильность, нервно-мышечные нарушения и / или желудочно-кишечные симптомы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет никаких доказательств безопасности во время беременности у человека. Перед назначением беременным женщинам следует провести тщательную оценку риска/пользы из-за возможных побочных эффектов для плода и новорожденного, включая угнетение дыхания, малую массу тела при рождении, абстинентный синдром

новорожденных и повышенную частоту мертворождений. Однако метадон не связан с врожденными пороками развития.

При развитии абстинентного синдрома может потребоваться увеличение дозы метадона. Сообщалось об увеличении клиренса и снижении уровней в плазме крови во время беременности.

Во время родов существует риск гастростаза и ингаляционной пневмонии у матери и дистресс плода. Метадон нельзя использовать во время родов (см. 4.3 Противопоказания).

Лактация

Метадон в малых количествах выделяется с грудным молоком. При принятии решения о возможности грудного вскармливания следует принимать во внимание рекомендации клинического специалиста, а также учитывать применение женщиной стабильной поддерживающей дозы метадона и информацию о возможном постоянном приеме других запрещенных веществ. В случае рассмотрения возможности кормления грудью, доза метадона должна быть минимальной. Лечащий врач должен рекомендовать матери следить за признаками седативного действия и затруднения дыхания у младенца и в случае их появления немедленно обращаться за медицинской помощью. Хотя количество выделяющегося с грудным молоком метадона недостаточно для полного подавления симптомов отмены у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, препарат может смягчить тяжесть синдрома отмены у новорожденных. При необходимости прекращения грудного вскармливания, это следует проводить постепенно, поскольку резкое отнятие от груди может вызвать усиление симптомов отмены у младенца.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Метадон влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами во время и после лечения, поскольку он может вызвать сонливость и нарушение концентрации внимания. Пациент может управлять транспортными средствами или работать с механизмами, если это рекомендовано врачом.

4.8. Нежелательные реакции

Побочные эффекты метадона аналогичны другим опиоидам, чаще всего это тошнота и рвота.

Наиболее серьезным побочным эффектом метадона является угнетение дыхания, которое может проявиться во время фазы стабилизации. Могут произойти одышка, шок и остановка сердца.

Побочные реакции, представленные ниже, классифицируются по частоте и системно-органному классу. Их частота определяется с использованием следующих соотношений: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Класс системы органов (MedDRA)	Частота	Побочная реакция
Нарушения со стороны крови и	Неизвестно	Сообщалось об обратимой тромбоцитопении у

лимфатической системы		опиоидозависимых пациентов с хроническим гепатитом.
Нарушения со стороны эндокринной системы	Неизвестно	Повышенный уровень пролактина при длительном приеме
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Задержка жидкости
	Неизвестно	Анорексия, гипокалиемия, гипомagneмия, гипогликемия
Нарушения психики	Часто	Эйфория, галлюцинации
	Нечасто	Дисфория, обусловленность, возбуждение, бессонница, дезориентация, снижение полового влечения
Нарушение со стороны нервной системы	Часто	Седация
	Нечасто	Головная боль, обморок
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Нечеткость зрения, миоз, сухость глаз
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Часто	Вертиго
	Неизвестно	Нарушение слуха
Нарушения со стороны сердца	Редко	Сообщалось о брадикардии, нерегулярном сердцебиении, случаях удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии типа "пируэт", особенно при приеме больших доз метадона
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Покраснение лица, гипотония
	Редко	Шок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Отек легких, обострение астмы, сухость в носу, угнетение дыхания, особенно при приеме больших доз.
	Редко	Остановка дыхания
Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота, рвота
	Часто	Запор
	Нечасто	Сухость во рту, глоссит
	Редко	Снижение моторики кишечника (кишечная непроходимость)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Дискинезия желчевыводящих путей
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Временная сыпь, потоотделение
	Нечасто	Зуд, крапивница, другая сыпь, а в очень редких случаях - крапивница с кровотечением
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Задержка мочеиспускания, антидиуретический эффект
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Нечасто	Снижение потенции, галакторея, дисменорея и аменорея

Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Усталость, сонливость
	Нечасто	Отеки нижних конечностей, астения, отеки, переохлаждение
Лабораторные показатели	Часто	Увеличение веса

При длительном применении метадона, как и в качестве поддерживающей терапии, нежелательные эффекты постепенно уменьшаются в течение нескольких недель, однако запоры и потоотделение часто остаются.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМ. АКАДЕМИКА Э. ГАБРИЕЛЯНА» АОЗТ

Адрес: 0051, Ереван, проспект Комитаса, 49/4

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 + 10 50

Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. почта: naira@pharm.am ; vigilance@pharm.am

сайт: <http://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

Симптомы

Серьезная передозировка характеризуется угнетением дыхания, глубокой сонливостью вплоть до ступора или комы, максимально суженными зрачками, вялостью скелетных мышц, холодной и липкой кожей, а иногда и брадикардией и гипотонией. При тяжелой передозировке, особенно при внутривенном введении, может возникнуть одышка, циркуляторный коллапс, остановка сердца и смерть.

При передозировке метадоном наблюдались случаи гипогликемии.

Лечение

Необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей или провести поддерживающую искусственную вентиляцию легких. Могут потребоваться наркотические антагонисты, но следует помнить, что метадон является длительно действующим депрессантом (от 36 до 48 часов), тогда как антагонисты действуют от 1 до 3 часов, поэтому лечение последними следует повторять по мере необходимости. Однако антагонист не следует назначать при отсутствии клинически значимого угнетения дыхания или сердечно-сосудистой системы. Предпочтительно применение налоксона. Кислород, инфузии, вазопрессоры и другие поддерживающие меры должны использоваться в соответствии с показаниями.

У человека, физически зависимого от наркотических средств, введение обычной дозы наркотического антагониста вызовет острый синдром отмены; по возможности следует избегать применения антагониста у такого человека, но если его необходимо использовать для лечения серьезного угнетения дыхания, его следует вводить с большой осторожностью.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препарат, применяемый при опиоидной зависимости.
Код АТХ: N07BC02

Метадон является сильным опиоидным агонистом, действующим преимущественно на μ -рецептор. Обезболивающая активность рацемата почти полностью обусловлена *l*-изомером, который как анальгетик по крайней мере в 10 раз сильнее, чем *d*-изомер. *d*-изомер не обладает значительной респираторной депрессивной активностью, но обладает противокашлевым действием. Метадон также оказывает агонистическое действие на κ - и δ -опиатные рецепторы.

Эти действия приводят к обезболиванию, угнетению дыхания, подавлению кашля, тошноты и рвоты (за счет воздействия триггерной зоны хеморецепторов) и запорам. Воздействие на ядро глазодвигательного нерва и, возможно, на опиоидные рецепторы в зрачковых мышцах вызывает сужение зрачка.

Все эти эффекты обратимы с помощью налоксона со значением ρA_2 , аналогичным его антагонизму с морфином. Подобно многим основным веществам, метадон проникает в тучные клетки и высвобождает гистамин по неиммунологическому механизму. Вызывает синдром зависимости морфинового типа.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

Метадон является одним из наиболее жирорастворимых опиоидов и хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, но подвергается довольно обширному метаболизму при первом прохождении. Биодоступность выше 80%. Устойчивые концентрации достигаются в течение 5-7 дней.

5.2.2. Распределение

Метадон связывается с альбумином и другими белками плазмы, а также с тканевыми белками (вероятно, липопротеинами), причем его концентрации в легких, печени и почках намного выше, чем в крови. Фармакокинетика метадона необычна тем, что имеет место обширное связывание с тканевыми белками и довольно медленный перенос между некоторыми частями этого тканевого резервуара и плазмой. Метадон выделяется с потом и содержится в слюне, грудном молоке и пуповинной крови.

5.2.3. Биотрансформация

Метадон в основном катализируется CYP3A4, но CYP2D6 и CYP2B6 также участвуют, в меньшей степени. Метаболизм - это в основном N-деметилирование, в результате которого образуются наиболее важные метаболиты: 2-этилидин, 1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидин (EDDP) и 2-этил-5-метил-3,3-дифенил-1-пирролидин (EMDP).

5.2.4. Элиминация

Период полувыведения после однократного перорального приема составляет 12-18 (в среднем 15) часов, что частично отражает распределение по тканевым запасам, а также метаболический и почечный клиренс. При регулярных дозах тканевый резервуар уже частично заполнен, поэтому период полувыведения увеличивается до 13-47 часов (в среднем 25) часов, что отражает только клиренс.

Метадон и его метаболиты в разной степени выводятся с калом и мочой. Выведение метадона заметно усиливается за счет подкисления мочи.

5.2.5. Линейность (нелинейность)

Не применимо.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Существенных различий в фармакокинетике у мужчин и женщин нет. Клиренс метадона снижается лишь в некоторой степени у пожилых людей (> 65 лет).

5.3. Данные доклинической безопасности

Метадон в высоких дозах вызывал врожденные аномалии у сурков, хомяков и мышей, у которых большинство сообщений касалось экзэнцефалии и дефектов центральной нервной системы. Рахизизис в шейном отделе иногда обнаруживался у мышей. Незакрывание нервной трубки было обнаружено у куриных эмбрионов. Метадон не оказывал тератогенного действия на крыс и кроликов. Кроме того, у крыс было обнаружено снижение количества детенышей, а у детенышей - повышенная смертность, задержка роста, неврологические поведенческие эффекты и снижение массы мозга. У мышей и меньшего количества плодов в помете обнаружено пониженное окостенение пальцев, грудины и черепа. Исследования канцерогенности не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

сорбитол жидкий некристаллизующийся (Е 420),
глицерин (Е 422),
натрия бензоат (Е 211),
кислота лимонная моногидрат (Е 330),
вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 (четыре) года.

Препарат следует использовать в течение 90 дней после первого вскрытия, при хранении в оригинальной упаковке для защиты от света.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Данный препарат не требует особого температурного режима хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

100 мл раствор:

Первичная упаковка - флакон из коричневого стекла 125 мл и навинчивающаяся крышка ПП 28 с полиэтиленовой прокладкой.

Вторичная упаковка - картонная коробка содержит флакон заполненный раствором 100 мл, подходящее измерительное устройство, пластиковую градуированную дозатор - пипетку 1-5 мл и инструкцию по применению.

1000 мл раствор:

Первичная упаковка - флакон из коричневого стекла 1000 мл и навинчивающаяся крышка ПП 28 с полиэтиленовой прокладкой.

Вторичная упаковка - картонная коробка содержит флакон заполненный раствором 1000 мл, и инструкцию по применению.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Для приема внутрь.

Из-за риска злоупотребления (инъекционный метадон) пациентам, получающим поддерживающую терапию метадонем, рекомендуется разбавлять каждую дозу водой (или другой подходящей жидкостью, например, апельсиновым соком).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье, Республика Северная Македония

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12

1000 Скопье, Республика Северная Македония

тел. + 389 2 310 40 00

факс: + 389 2 31 04 021

www.alkaloid.com.mk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метадон Алкалоид доступна на информационном портале Евразийского Экономического Союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>