

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050604
Разрешение №	72143 / 04-06-2026
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕТАДОН АЛКАЛОИД 10 mg/1 ml перорален разтвор
METADON ALKALOID 10 mg/1 ml oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор (30 капки) съдържа 10 mg метадонов хидрохлорид.
1 ml разтвор съдържа 10 mg метадонов хидрохлорид.

Помощни вещества с известно действие: 1 ml разтвор съдържа 300 mg сорбитол, течен, некристализиращ (E420) (което е еквивалентно на 210 mg сорбитол) и 0,5 mg натриев бензоат (E211).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Перорален разтвор

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Третиране на наркотичната зависимост:

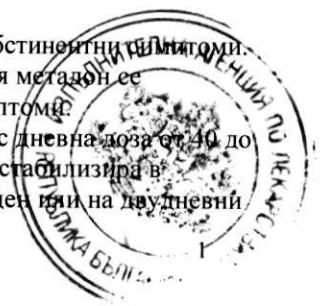
- при детоксификационни процедури като супресор на абстинентния синдром, за облекчаване на страничните физиологични и психологични последствия при преодоляване на наркотичната зависимост;
- като поддържаща терапия в програмите за преодоляване на хероинови и други (морфинови) зависимости и за предотвратяване на завръщането към употреба на други опиатни медикаменти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Детоксификационни процедури

Детоксификационното лечение може да започне, когато са налице значителни абстинентни симптоми. При прекратяване на употребата на опиати или във фазата на детоксификация метадон се назначава първоначално в дози, достатъчни да подтиснат абстинентните симптоми. Стабилизиране (отсъствие на значителни абстинентни симптоми) се постига с дневна доза от 40 до 60 mg, но понякога са необходими и по-високи дози. След като пациентът се стабилизира в продължение на няколко дни, дозата метадон се намалява постепенно всеки ден или на двудневни



интервали, докато се постигне чисто от опиати състояние. При хоспитализирани пациенти дозата може да се намалява с по 20% дневно, но при амбулаторни пациенти се налага по-плавното ѝ редуциране.

Поддържащи програми

Дозата се индивидуализира според отговора на пациента поради специфичния фармакокинетичен профил на метадона. Обикновено за начало на поддържащо лечение на силно зависими пациенти се назначава първоначална доза от 30 mg метадон, последвани при необходимост от още 10 mg в следващите 3-8 часа. Общата доза за първия ден не бива да надвишава 40 mg освен в случаите, когато е документирано, че такава доза не подтиква абстинентната симптоматика при конкретния пациент. Ако пациентът не е приемал опиатни агонисти в близките дни или ако не е силно зависим може да се назначи половината от гореспоменатата доза. Обичайният индукционен процес е обобщен в следната таблица:

Ден	Време (h)	Доза (mg)	Забележки
1	0	20-30	Обичайна начална доза
1	3+	5-10	Персистиращ обективен и субективен абстинентен синдром
1	6+	5-10	Персистиращ обективен и субективен абстинентен синдром
2	0	5, 10 или 20 над предходната обща дневна доза	Намаляващи или увеличаващи корекции въз основа на индивидуалния отговор спрямо общата доза за предходния ден
2	3+	5-10	Персистиращ обективен и субективен абстинентен синдром
3	0	5, 10 или 20 над предходната обща дневна доза	Намаляващи или увеличаващи корекции въз основа на индивидуалния отговор спрямо общата доза за предходния ден
4-10	0	5, 10 или 20 над предходната обща дневна доза	Може да се назначава всеки ден при ежедневна преценка на стабилизирането и необходими корекции на дозата до достигане на предварително определен дозов таван

Стабилизиране на поддържащата терапия се постига обикновено при 40-120 mg дневно, но понякога се налагат и по-високи дози. Поддържащите дози се преценяват регулярно и се редуцират, когато това е целесъобразно. Всички пациенти, включени в поддържащи програми, трябва да се преценяват внимателно за евентуално преустановяване на метадоновата терапия, особено при достигане на дози от 10-20 mg дневно.

ЗАБЕЛЕЖКА:

Дозата метадон, прилагана за детоксификация или поддържащо лечение се съобразява така, че да овладява абстинентната симптоматика без да предизвиква подтискане на дишането или прекомерно седирание. Въпреки че при детоксификационното лечение метадонът се прилага в намаляващи дози, а поддържащото лечение се изразява в прилагане на относително постоянни заместващи дози за продължителен период, крайната цел и в двата случая е преустановяване на приема. Поддържащите програми трябва да включват пълния набор от медицински и рехабилитационни мероприятия като допълнение към метадоновия прием.



Педиатрична популация

Метадон не се препоръчва при деца на възраст под 16 години.

Начин на приложение

Перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Подтиснато дишане, обструкция на дихателните пътища, астматичен пристъп.
- Повишено вътречерепно налягане или черепно-мозъчни травми.
- Остръ корем по неуточнена причина, панкреатит.
- Остра интермитентна порфирия.
- Едновременно приложение на MAO-инхибитори или за по-малко от 2 седмици след преустановяване на приемането им.
- Едновременно приложение на налтрексон.
- Деца и юноши под 16 год.
- Улцерозен колит.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В случаи на хипотиреоидизъм, чернодробна или бъбречна недостатъчност, надбъбречна недостатъчност, хипертрофия на простатата, припадъци или диабет, активността на метадон може да бъде потенцирана и/или пролонгирана.

Метадон притежава стабилизираща мембраните активност и може да блокира нервното провеждане.

Възможни са усложнения от типа на сърдечна аритмия или сърдечно-съдов колапс поради акумулирането на метадон.

За да се избегне адитивен депресиращ ефект, метадон трябва да се прилага внимателно и в редуцирани дози при пациенти, приемащи други средства, които понижават активността на централната нервна система.

Риск при едновременна употреба на лекарствени средства със седативно действие, като бензодиазепини или сродни лекарства:

Едновременната употреба на Метадон Алкалоид 10 mg/1 ml перорален разтвор с лекарства със седативно действие, като бензодиазепини или сродни лекарства, може да доведе до седация, подтискане на дишането, кома и смърт. Поради тези рискове, едновременно предписване с тези седативни лекарства трябва да бъде запазено за пациенти при които няма възможност за алтернативно лечение. Ако се вземе решение да се предпише Метадон Алкалоид 10 mg/1 ml едновременно със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза, а продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка.

Пациентите трябва да се следят внимателно за признаци и симптоми на подтискане на дишането и седация. В това отношение, настоятелно се препоръчва да се уведомят пациентите и лицата които се грижат за тях, за да са наясно с тези симптоми (вж. точка 4.5).

Изследването на урината и на чернодробните функции за наличие на наркотици преди влизане в поддържаща програма с метадон, както и назначаването на по-ниски начални дози метадон намаляват риска от предозиране.



От съображения за сигурност се препоръчва при пациенти в поддържаща програма метадон да се назначава под ежедневен контрол и в готов за употреба разтвор за кратък период от време. Препоръчва се всяка доза да се разтваря във вода (или друга подходяща за случая течност) като препятствие за злоупотреба чрез инжектиране. Бързо или внезапно прекъсване на метадоновата терапия води до проява на абстинентен синдром, както и до бърза загуба на постигнатия толеранс и една поносима в миналото доза може да се окаже фатална.

Удължаване на QT интервала.

Случаи на удължаване на QT интервала и torsades de pointes са били докладвани, особено при лечение с метадон с високи дози (>100 mg/ден). Метадон трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти с риск за развитие на удължаване на QT интервала, например в случаи на:

- предишни сърдечни проводни нарушения;
- напреднала болест на сърцето или исхимична болест на сърцето;
- чернодробно заболяване;
- фамилна анамнеза за внезапна смърт;
- електролитни нарушения, т. е. хипокалиемия, хипомагнезиемия;
- съпътстващо лечение с лекарства, които имат потенциал за удължаване на QT интервала;
- съпътстващо лечение с лекарства, които могат да предизвикат електролитни нарушения;
- едновременно лечение с цитохром P450 CYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5).

При пациенти с общоприети рискови фактори за удължаване на QT интервала или в случаи на едновременно лечение с лекарствени продукти, които имат потенциал за удължаване на QT интервала, ЕКГ мониторинг се препоръчва преди метадоновото лечение, с допълнителни ЕКГ изпитвания при дозата за стабилизиране на състоянието. Мониториране на ЕКГ се препоръчва при пациенти без общоприети рискови фактори за удължаване на QT интервала, преди дозата над 100 mg/ден и на всеки седем дни след титруването.

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с ЦСА, трябва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.

Надбъбречна недостатъчност

Опиоидните аналгетици могат да предизвикат обратима надбъбречна недостатъчност, което изисква наблюдение и глюкокортикоидна заместителна терапия. Симптомите на надбъбречна недостатъчност може да включват гадене, повръщане, загуба на апетит, умора, слабост, замаяност или ниско кръвно налягане.

Понижени нива на половите хормони и повишени нива на пролактин

Продължителната употреба на опиоидни аналгетици може да бъде свързана с понижени нива на половите хормони и повишени нива на пролактин. Симптомите включват намалено либидо, импотентност или аменорея.

Хипогликемия

Наблюдава се хипогликемия при предозиране на метадон или при повишаване на дозата (вж. допълнителна информация, точка 4.8). Препоръчва се редовно проследяване на кръвната захар при повишаване на дозата (вж. допълнителна информация, точка 4.9).



Хепатобилиарни нарушения

Метадон може да предизвика дисфункция и спазъм на сфинктера на Oddi, повишавайки по този начин риска от поява на симптоми, свързани с жлъчните пътища и панкреатит. Поради това метадон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Метадон е опиоиден аналгетик и сам по себе си води до силно пристрастяване. Има дълъг полуживот и затова може да кумулира. Единична доза за облекчаване на симптомите, приемана многократно ежедневно, води до кумулиране и възможна смърт.

Както при други опиоиди, може да се развият толеранс, физическа и/или психична зависимост при многократно приложение на метадон.

Злоупотребата със или умишлената неправилна употреба на Метадон Алкалоид може да доведе до предозиране и/или смърт.

Рискът от развитие на разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD), се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя/сестри) за разстройства, дължащи се на употреба на вещества (включително разстройство, дължащо се на употреба на алкохол), при настоящи потребители на тютюневи изделия или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Необходимо е проследяване на пациентите за признаци на поведение на търсене на лекарството (напр. искания за по-ранно предписване). Това включва преглед на съпътстващото лечение с опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Това лекарство съдържа 300 mg сорбитол, течен неркстализиращ (E420) (което е еквивалентно на 210 mg сорбитол).

Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза) както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза).

Съдържанието на сорбитол в лекарствата за перорално приложение може да повлияе бионаличността на други перорални лекарствена, които се прилагат съпътстващо.

Това лекарство не трябва да се прилага при пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (HFI).

Това лекарство съдържа 0,5 mg натриев бензоат (E 211) във всеки 1 ml.

Въпреки че това лекарство не е предназначено за употреба при новородени, важно е да се знае, че повишената билирубинемия, вследствие изместване на билирубина от албумин, дължащо се на наличието на бензоат, може да повиши неонаталната жълтеница, която може да се развие в керниктер (неконюгирани депозити на билирубин в мозъчна тъкан).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на налтрексон и опиоиди е противопоказано. За да се избегне провокирането на остър абстинентен синдром в първите 5 минути след приема, зависимите пациенти, получаващи метадон, трябва да са детоксифицирани преди прилагането на налтрексон.



Пациентите трябва да са чисти минимум 7 до 10 дни преди започване на прилагането на налтрексон.

Бупренорфин (както и други опиатни агонисти-антагонисти) могат да преципитират абстинентните симптоми у физично зависими пациенти, хронично получаващи метадон.

За да се избегнат адитивните депресиращи ефекти, метадон се прилага внимателно и в редуцирани дози при пациенти, които едновременно получават и други медикаменти, потискащи централната нервна система от типа на наркотични аналгетици, общи анестетици, фенотиазини, транквилизатори, седативни и сънотворни средства, и трициклически антидепресанти.

Седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства:

Едновременна употреба на опиоиди със седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства, увеличава риска от седация, потискане на дишането, кома и смърт, поради адитивния депресивен ефект върху ЦНС. Дозата и продължителността на едновременната употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Пациентите, приемащи метадон, трябва да бъдат посъветвани да не употребяват алкохол, за да се избегне кумулативния потискащ ефект на етанола върху ЦНС.

Габапентиноиди

Съпътстващата употреба на опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) повишава риска от предозиране на опиоидите, потискане на дишането и смърт.

Серотонергични лекарства

Може да се развие серотонинов синдром при съпътстващо приложение на метадон с петидин, моноаминоксидазни (MAO) инхибитори (вж. точка 4.3) и лекарства, повлияващи нивата на серотонин, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на норепинефрин (SNRI) и трициклически антидепресанти (TCAs). Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни нарушения и/или стомашночревни симптоми.

Лекарства, които подкиселяват или алкализират урината, могат да окажат ефект върху елиминацията на метадон, тъй като клирънсът се усилва при кисело рН (риск от абстинентна симптоматика) и се забавя при алкално рН (риск от токсичност).

Едновременното приложение с лекарства, които индуцират цитохром P4503A4-медиран метаболизъм на метадон (абакавир, карбамазепин, невирапин, фенитоин, фенобарбитал, рифампицин, ритонавир, ефавиренц) може да доведе до намален ефект на метадона и риск от поява на абстинентна симптоматика.

Едновременното приложение на метадон с метамизол, който е индуктор на метаболизиращите ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4, може да предизвика понижаване на плазмените концентрации на метадон с потенциално понижаване на клиничната ефикасност. Поради това се препоръчва повишено внимание, когато метамизол и метадон се прилагат едновременно; клиничният отговор и/или нивата на лекарството трябва подходящо да се проследяват. Селективните инхибитори на серотониновия реаптейк (флувоксамин, флуоксетин) инхибират цитохром P4503A4-медиран метаболизъм на метадон, което да доведе до повишаване на концентрацията му (риск от токсичност).

Канабидиол: Съпътстващото приложение на канабидиол може да доведе до повишени плазмени концентрации на метадон.

Възможно е метадон да повиши плазмената концентрация на зидовудин, което води до повишен риск от проява на токсичните ефекти на зидовудин (сънливост, умора, анемия).



Едновременното приложение на циметидин и метадон може да доведе до потенциране на опиатното действие, дължащо се на изместване на метадон от местата на свързване протеини. Взаимодействие с антиретровирусни агенти като навирапин, нелфинавир, ритонавир. Въз основа на познатия метаболизъм на метадон, тези средства могат да понижат плазмените концентрации на метадон, чрез увеличаване на чернодробния метаболизъм. Наркотичният синдром на оттегляне е наблюдаван при пациенти, лекувани с антиретровирусни агенти и метадон едновременно. Пациенти, поддържани на метадон, започващи антиретровирусна терапия, трябва да бъдат следени за признаци на оттегляне и дозата метадон трябва съответно да се коригира.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Категория В при бременност или категория D при дълготрайна употреба според стандартите на Комисията за контрол на храните и лекарствените средства на САЩ.

Метадон преминава плацентарната бариера. Метадон в дози от 10 до 160 mg дневно по време на бременността може да предизвика абстинентна симптоматика у новороденото в първите 24 часа. Средната продължителност на абстинентната симптоматика у новороденото е 7 до 10 дни.

Необходими са мерки, за да се избегнат тежките абстинентни ефекти при новороденото.

Не се препоръчват детоксикационни процедури с прилагане на метадон по време на бременността. Въпреки това в поддържащите програми с метадон могат да бъдат включвани и бременни. Понякога са необходими по-високи дози метадон по време на бременността, за да се осигури балансираното лечение. Бременните жени трябва да са предупредени за възможните рискове за тях и за плода от дълготрайната употреба на забранени медикаменти, както и за употребата на метадон и евентуалното му прекъсването като част от поддържащата или детоксикационната програма.

При едно изследване е установено, че децата, родени от майки на поддържаща терапия с метадон, са с по-ниско тегло при раждането в сравнение с децата на здрави майки. В някои случаи употребата на метадон от бременни жени, включени в поддържащи метадонови програми, се свързва с наличие на дистрес на плода в матката и ниско тегло при раждане.

Някои обсервационни проучвания съобщават за вродени малформации и нарушения на неврологичното развитие при деца, родени от жени, лекувани с метадон за разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди по време на бременност. Въпреки това, поради ограниченията на проучванията и влиянието на фактори при майката, фамилни и социални фактори, свързани с разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди, не могат да се направят изводи относно приноса на метадон.

Кърмене

Метадон се отделя в кърмата в малки количества. Решението дали да се препоръча кърмене трябва да вземе, като се има предвид съвета на медицинския специалист и да се вземе под внимание дали жената е на установена поддържаща доза метадон и продължителна употреба на забранени вещества. Ако се обмисля кърмене, дозата метадон трябва да бъде възможно най-ниска.

Предписващите лекари трябва да съветват кърмещите жени да наблюдават кърмачето за седация и затруднено дишане и да потърсят незабавно медицинска помощ, ако това се случи. Въпреки че количеството метадон, което се екскретира в кърмата, не е достатъчно за пълното потискане на симптомите на отнемане при кърмачетата на естествено хранене, това може да намали тежестта на неонаталния абстинентен синдром. Ако е необходимо да се преустанови кърменето, това трябва да се извърши постепенно, тъй като рязкото отбиване може да засили симптомите на отнемане при кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Метадон Алкалоид повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини, както по време на приема му, така и след това, тъй като това може да предизвика сънливост и намалена будност. Времето след което тези дейности могат да бъдат безопасно възобновени е изключително зависимо от пациента и трябва да бъдат разрешени от лекар.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно MedDRA системно-органна класификация.

Нарушения на ендокринната система:

Повишени нива на пролактин при продължително приемане.

Психични нарушения:

Зависимост (с неизвестна честота), объркване, особено в началото на лечението може да се наблюдават.

Промени в настроението, включително еуфория могат да се наблюдават от време на време.

Нарушения на нервната система:

Сънливост и главоболие. Метадон може да увеличи вътречерепното налягане, особено в случаите, когато то вече е увеличено.

Нарушения на очите:

Миоза, сухота в очите.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Вертиго.

Сърдечни нарушения:

Брадикардия и палпитации. Рядко е съобщавано за случаи на удължаване на интервала QT и torsades de pointes.

Съдови нарушения:

Ортостатична хипотония, зачервяване на лицето.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Обостряне на съществуваща астма, сухота в носа, подтискане на дишането, особено с по-големи дози.

Синдром на централна сънна апнея (с неизвестна честота).

Стомашно-чревни нарушения:

Гадене и повръщане особено в началото на лечението. Запек, сухост в устата. Остър панкреатит (с неизвестна честота).

Хепатобилиарни нарушения

Дисфункция на сфинктера на Oddi (с неизвестна честота)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Обриви. Продължителното приложение може да доведе до прекомерно изпотяване.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Рядко са наблюдавани трудности при уринирането.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Хипотермия.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Галакторея, дисменорея, аменорея.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Хипогликемия (с неизвестна честота).

Както и с другите опиатни агонисти възможно е възникване на толерантност и психологична и физична зависимост при пациентите, получаващи метадон.



Страничните ефекти обикновено са преходни. Повечето симптоми отзвучават, когато в хода на поддържащата терапия се развие толерантност. Други, по-продължителни странични ефекти обикновено изчезват, след като се преустанови лечението с метадон.

Опиоид-зависими пациенти в началото на терапията: еуфория, замаяност, сънливост, седация, гадене, повръщане, запек, обилно потене, дизурия, едем.

Опиоид-зависими пациенти в хода на поддържащо лечение: обилно потене, гадене, запек.

Дълготрайните ефекти от приложението на метадон (психологично въздействие, психологични увреди и въздействие върху когнитивните функции) не са добре дефинирани.

В хода на поддържащо лечение с метадон повечето странични ефекти отзвучават за период от няколко седмици; но запекът и обилното потене често персистират.

При хронично прирастване към метадон е наблюдаван хипоадренализъм. Съобщавано е за дефицит в продукцията на АКТХ и последващ вторичен хипоадренализъм, въпреки че други изследвания откриват доказателства за метадон-индуцирана първична хипофункция.

Сексуалното представяне е намалено и концентрациите на серумния тестостерон са по-ниски при пациенти, приемащи метадон.

Наблюдавани са лимфоцитоза, хиперпролактинемия и повишение на нивото на албумините и глобулините в кръвта.

Ефекти след прекъсване

Бързото или внезапно прекъсване на приема на метадон води до абстинентен синдром. Поради кумулативния ефект на метадон абстинентните симптоми при прекъсване са с по-малка интензивност и са по-продължителни, отколкото тези след прекъсване на приема на други опиатни агонисти. Симптомите включват безсъние, генерализирана болка, засилена секреция през носа, кихане, сълзотечение, загуба на апетит и диария. Абстинентната симптоматика обикновено е с продължителност 24 до 48 часа след прекъсването и ако не се включи подходяща терапия може да продължи с намаляваща интензивност до 3 седмици.

Абстинентната симптоматика се овладява с подходяща доза от първоначалния или подобен опиоид. Толерантността намалява значително след прекъсването и поносима в миналото доза може да се окаже фатална.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Установено е, че повечето случаи на отравяне с метадон се наблюдават при хора, които не са на поддържащо лечение, а са по-скоро деца или членове на семейства на пациенти с поддържаща терапия. Метадон е силно токсичен за всеки, който не е толерантен към опиоиди; 50 до 100 mg могат да бъдат животозастрашаващи при неупотребявали опиоиди възрастни индивиди, а 10 mg могат да бъдат фатални при малки деца.

При силно предозиране симптомите са подобни на отравяне с морфин. Появата на симптоми може да се забави и да продължи 12 часа до няколко дни.



Симптомите на отравяне с метадон са: значително потискане на централната нервна система и/или дишането и циркулацията. Други често срещани ефекти са миоза, сънливост, кома, припадъци, аритмия и некардиогенен белодробен оток, което е честа причина за фатален изход при зависимите. Съобщава се за хипогликемия. При предозиране на метадон е наблюдавана токсична левкоенцефалопатия.

Лечението се състои в: назначаване на активен въглен, стомашна промивка, налоксон в първоначална доза от 2.0 mg венозно. Ако е необходимо, може да се повтори. Може да се наложи и продължителна инфузия. Всеки пациент трябва да се наблюдава внимателно, тъй като опийните антагонисти са с кратко действие (1-3 часа).

Случаите на некардиогенен белодробен оток изискват прилагане на налоксон, кислород и механична вентилация.

Хипотонията се коригира с интравенозно вливане на 0.9% натриев хлорид, допамин или нореpineфрин.

За овладяването на припадъците е необходимо преди това да се коригира хипоксията, след което втравенозно се назначават бензодиазепини/барбитурати.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система; лекарства, използвани при опиоидна зависимост
АТС код: N07BC02

Механизъм на действие

Метадон хидрохлорид е синтетично дифенилхептаново производно на опиев агонист, упражняващо своето агонистично действие предимно върху μ -рецепторите. Неговата активност е приблизително 3-4 пъти по-силна в сравнение с морфините.

Точният механизъм на действие все още не е изяснен, но вероятно се дължи на инхибиция на невронната аденилат циклаза, стимулация на опийния рецептор (като наподобява енкефалините, β -ендорфините и други екзогенни лиганди).

Фармакодинамични ефекти

Метадон потиска провеждането и чувствителността за болка чрез стимулиране на ендогенната аналгезия. Централният му ефект води до седирание, потискане на респираторните функции и на центъра на кашлицата, миоза, повръщане, антидиуреза. Повишаването на тонуса на гладката мускулатура води до забавен стомашно-чревен пасаж и е израз на периферното действие на метадона.

При продължителна употреба метадон може да доведе до кръстосана толерантност към еуфоричните ефекти на други опиоидни медикаменти, с което се намалява желанието на пациента за употреба на такива медикаменти. Преминаването от морфин или други опиоиди към метадон намалява констипацията и необходимостта от лаксативни средства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Метадон се абсорбира бързо след прием през устата.

Разпределение

Метадон се разпределя значително в тъканите (обем на разпределение 4.0 l/kg). Свързването с плазмените белтъци е 60 до 90%.



Метадон се свързва с висок афинитет с различни тъканни протеини, особено в мозъка, което обяснява кумулативните му ефекти и бавната му елиминация.

Метадон преминава плацентарната бариера.

При някои пациенти метадон и един от неговите метаболити се откриват и в потта в концентрации, по-високи от тези в урината.

Биотрансформация

Метадон се метаболизира основно в черния дроб; лекарството претърпява главно N-деметилация.

Елиминирание

Метадон се екскретира чрез глумерулна филтрация и се подлага на бъбречна реабсорбция.

Реабсорбцията на метадон намалява при ниско рН на урината, т.е. колкото по-ниско е рН на урината, толкова по-висок е клирънсът. Екскрецията през урината на метадон и неговите крайни метаболити е дозо-зависима и е основен път за екскреция само при дози над 55 mg дневно.

Метадоновите метаболити се екскретират и чрез изпразненията с жлъчката.

Малка част от метадона се екскретира непроменен с урината.

Времето за полу-елиминация на метадон варира значително (между 15 и 60 часа, средно 25 часа).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)

Глицерол

Натриев бензоат

Лимонена киселина монохидрат

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 (три) години.

Трябва да се използва в рамките на един месец след първоначалното отваряне при условие, че е съхраняван при температура под 25°C, като се пази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура, по-ниска от 25°C.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от кафяво стъкло с капкомер, съдържаща 10 ml перорален разтвор, с пластмасова капачка и листовка поставена в картонена кутия.

Бутилка от кафяво стъкло, съдържаща 100 ml перорален разтвор, с пластмасова капачка, пластмасова градуирана пипета и листовка поставена в картонена кутия.

Бутилка от кафяво стъкло, съдържаща 1000 ml перорален разтвор с пластмасова капачка и листовка, поставени в трислойна картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
бул. "Никола Й. Вапцаров" № 51-А, ет. 4
гр. София 1407, България
тел. +359 2 80 81 081
имейл: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20050604

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 Декември 2005
Дата на последно подновяване: 20 Януари 2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2026