

CLAVES DEL información de prescripción

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar Vivitrol® con seguridad y eficacia. Ver ficha técnica completa de VIVITROL.

Vivitrol® (naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada) Intramuscular

Aprobación inicial de Estados Unidos: 1984

ADVERTENCIA: HEPATOTOXICIDAD

Ver ficha técnica completa de advertencia en el envase completo.

La naltrexona tiene la capacidad de causar lesión hepatocelular cuando se administra en dosis excesivas y está contraindicado en hepatitis aguda o insuficiencia hepática. El uso de VIVITROL debe interrumpirse en caso de síntomas o signos de hepatitis aguda (5,1).

CAMBIOS mayor reciente

Indicaciones y uso, la dependencia de opiáceos (1.2) 10/2010
Dosis y Administración, instrucciones de uso (2.3) 08/2010

INDICACIONES Y USO

VIVITROL es un antagonista opioide. pacientes dependientes de opiáceos, incluyendo los que están siendo tratados para la dependencia del alcohol, debe ser por opiáceos libre en el momento de la administración inicial VIVITROL.

VIVITROL debe ser parte de un programa de gestión integral que incluye apoyo psicosocial.

- VIVITROL está indicado para el tratamiento de la dependencia del alcohol en los pacientes que son capaces de abstenerse del alcohol en un ambulatorio antes de iniciar el tratamiento con VIVITROL. Los pacientes no deben beber de forma activa en el momento de la administración de VIVITROL inicial (1.1).
- VIVITROL está indicado para la prevención de la recaída en el opioide

dependencia, después de la desintoxicación de opiáceos (1.2).

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de VIVITROL es de 380 mg por vía intramuscular entregan cada 4 semanas o una vez al mes. La inyección se debe administrar por un profesional de la salud como una inyección en el glúteo intramuscular (IM), alternando las nalgas para cada inyección subsiguiente, usando los componentes de cartón proporcionadas (2 y 16.1).

VIVITROL no se debe administrar por vía intravenosa o subcutánea. El paquete de dosis entera debe ser almacenado en el refrigerador (2-8 ° C, 36-46 ° F) (2.3 y 16.1).

No exponga el producto a temperaturas por encima de 25 ° C (77 ° F).

VIVITROL no se debe congelar (2.3).

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

VIVITROL es una suspensión inyectable que contiene 380 mg de naltrexona en una formulación de microesferas y 4 ml de diluyente (3).

Contraindicaciones

VIVITROL está contraindicado en:

- Los pacientes con hepatitis aguda o insuficiencia hepática (5,1).
- Los pacientes que reciben analgésicos opiáceos (5.5).
- Los pacientes con dependencia de opiáceos fisiológica actual (5.5).
- Los pacientes en abstinencia de opiáceos aguda (5,5).
- Cualquier persona que ha fallado la prueba de provocación con naloxona o tiene una pantalla de orina positivo para opiáceos (4).
- Los pacientes que han exhibido previamente hipersensibilidad a la naltrexona, polilactida-co-glicólido (PLG), carboximetilcelulosa, o cualesquiera otros componentes del diluyente (4).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **hepatotoxicidad:** La naltrexona tiene la capacidad de causar lesión hepatocelular cuando se administra en dosis excesivas y está contraindicado en aguda

hepatitis o insuficiencia hepática. El uso de VIVITROL debe interrumpirse en caso de síntomas o signos de hepatitis aguda (5,1).

- **Las reacciones de la inyección del sitio:** En algunos casos, reacciones en el lugar de inyección pueden ser muy graves. Algunos casos de reacciones en el sitio de inyección requieren intervención quirúrgica (5,2).
- **neumonía eosinofílica:** VIVITROL pacientes deben ser advertidos del riesgo de neumonía eosinofílica, y aconsejar que soliciten atención médica que tuvieran síntomas de la neumonía (5,3).
- **HipersensitivY:** Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia (5.4).
- **Involuntaria La precipitación de abstinencia de opiáceos:** Dependientes de opiáceos y opiáceos utilizando pacientes, incluyendo los que están siendo tratados por la dependencia del alcohol, debe ser por opiáceos libre para un mínimo de 7-10 días antes de comenzar el tratamiento con VIVITROL (5.5).
- **La sobredosis de opiáceos en el final de un intervalo de dosificación, después de perder una dosis y tras un intento de superar el bloqueo de opiáceos:** El uso de dosis más bajas de opiáceos después del tratamiento VIVITROL se interrumpe, al final de un intervalo de dosificación, o después de perderse una dosis podría resultar en la vida intoxicación de opiáceos mortales. Cualquier intento por parte de un paciente para superar el bloqueo producido por VIVITROL tomando opiáceos es muy peligroso y puede conducir a una sobredosis fatal (5,6).
- **La depresión y las tendencias suicidas:** VIVITROL pacientes deben ser monitorizados para el desarrollo de la depresión o pensamientos suicidas (5,7).
- **Las inyecciones intramusculares:** VIVITROL debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (5.8).
- **Cuando la reversión del bloqueo VIVITROL se requiere para el manejo del dolor:** En una situación de emergencia en pacientes que reciben VIVITROL, sugerencias para el tratamiento del dolor incluyen la analgesia o el uso de analgésicos no opiáceos (5.9) regional.

REACCIONES ADVERSAS

Los acontecimientos adversos observados con mayor frecuencia en asociación con la terapia de VIVITROL para la dependencia del alcohol (es decir, los que se producen en $\geq 5\%$ y al menos el doble de frecuencia con VIVITROL que el placebo) incluyen náuseas, vómitos, reacciones en el sitio de inyección (incluyendo induración, prurito, nódulos y hinchazón), calambres musculares, mareo o síncope, somnolencia o sedación, anorexia, disminución del apetito u otros trastornos del apetito (6).

Los acontecimientos adversos observados con mayor frecuencia en asociación con la terapia de VIVITROL en pacientes dependientes de opiáceos (es decir, los que se producen en $\geq 2\%$ y al menos el doble de frecuencia con VIVITROL que el placebo) fueron anomalías hepáticas de enzimas, inyección dolor en el lugar, nasofaringitis, insomnio, y dolor de muelas (6).

Para reportar sospechas de reacciones adversas en contacto con Alkermes, Inc. al 1-800-VIVITROL (1-800-848-4876) y / o correo electrónico: usmedinfo@alkermes.com o la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES CON LA DROGAS

La naltrexona antagoniza los efectos de los medicamentos que contienen opiáceos, tales como la tos y el resfriado, preparaciones antidiarreicas y analgésicos opiáceos (7).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- farmacocinética VIVITROL no han sido evaluadas en pacientes con insuficiencia hepática grave (8.7).
- Se recomienda precaución en la administración de VIVITROL a pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (8.6).

Ver 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE y la FDA

Guía del medicamento aprobado

Revisado: Octubre 2010

Información completa: CONTENIDO *

ADVERTENCIA: HEPATOTOXICIDAD

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Dependencia al alcohol
- 1.2 La dependencia de opiáceos

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Reinicio del tratamiento en los pacientes interrumpieron Anteriormente
- 2.2 El cambio de naltrexona oral
- 2.3 Instrucciones de uso

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 **Contraindicaciones**

5 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

5.1 hepatotoxicidad

5.2 Las reacciones del sitio de inyección

5.3 La neumonía eosinofílica

5.4 Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

5.5 Involuntaria La precipitación de abstinencia de opioides

5.6 La sobredosis de opioides en el final de un intervalo de dosificación, después de perder una dosis y tras un intento de superar el bloqueo de opioides

5.7 La depresión y las tendencias suicidas

5.8 Las inyecciones intramusculares

5.9 Cuando la reversión del bloqueo VIVITROL se requiere para el manejo del dolor

5.10 Abstinencia de alcohol

5.11 Interferencia con Pruebas de laboratorio

6 **REACCIONES ADVERSAS**

- 6.1 Estudios clínicos Experiencia
- 6.2 Los informes posteriores a la comercialización
- 7 INTERACCIONES CON LA DROGAS**
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
 - 8.1 El embarazo
 - 8.2 Trabajo y entrega
 - 8.3 Madres lactantes
 - 8.4 uso pediátrico
 - 8.5 uso geriátrico
 - 8.6 Insuficiencia renal
 - 8.7 Deterioro hepático
- 10 SOBREDOSIS**
- 11 DESCRIPCIÓN**
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 farmacodinámica
 - 12.3 farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
- 16 PRESENTACIÓN / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**
 - 16.1 Almacenamiento y manipulación
- 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**
 - 17.1 Información del paciente
 - 17.2 Preguntas frecuentes:

*** Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.**

Información de prescripción completa

ADVERTENCIA: HEPATOTOXICIDAD

La naltrexona tiene la capacidad de causar lesión hepatocelular cuando se administra en dosis excesivas.

La naltrexona está contraindicado en la insuficiencia de la hepatitis o hepática aguda, y su uso en pacientes con enfermedad hepática activa debe ser cuidadosamente considerada a la luz de sus efectos hepatotóxicos.

El margen de separación entre la dosis aparentemente segura de la naltrexona y la dosis que causa daño hepático parece ser solamente de cinco veces o menos. VIVITROL no parece ser una hepatotoxina a las dosis recomendadas.

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de lesión hepática y aconsejar que soliciten atención

1 INDICACIONES Y USO

El tratamiento con VIVITROL debe ser parte de un programa de gestión integral que incluye apoyo psicosocial. pacientes dependientes de opiáceos, incluyendo los que están siendo tratados para la dependencia del alcohol, debe ser por opioides libre en el momento de la administración inicial VIVITROL.

1.1 Dependencia al alcohol

VIVITROL está indicado para el tratamiento de la dependencia del alcohol en los pacientes que son capaces de abstenerse del alcohol en un ambulatorio antes de iniciar el tratamiento con VIVITROL. Los pacientes no deben beber de forma activa en el momento de la administración inicial VIVITROL.

1.2 La dependencia de opiáceos

VIVITROL está indicado para la prevención de la recaída en la dependencia de opiáceos, después de la desintoxicación de opiáceos.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

VIVITROL debe ser preparado y administrado por un profesional de la salud.

La dosis recomendada de VIVITROL es de 380 mg por vía intramuscular entregan cada 4 semanas o una vez al mes. La inyección se debe administrar por un profesional de la salud como una inyección en el glúteo intramuscular (IM), alternando las nalgas para cada inyección subsiguiente, usando los componentes de cartón proporcionadas [ver Cómo se suministra / almacenamiento y manipulación (16)]. Las agujas previstas en la caja de cartón son agujas personalizadas. VIVITROL no debe inyectarse usando cualquier otra aguja. Las longitudes de aguja (ya sea 1,5 o 2 pulgadas) pueden no ser adecuados en todos los pacientes debido a habitus cuerpo. hábito corporal debe evaluarse antes de cada inyección para cada paciente para asegurar que la longitud de la aguja es adecuada para la administración intramuscular. Los profesionales sanitarios deben asegurarse de que la inyección de VIVITROL se da correctamente,

VIVITROL no se debe administrar por vía intravenosa o subcutánea.

Si un paciente olvida tomar una dosis, él / ella debe ser instruido para recibir la siguiente dosis tan pronto como sea posible.

El pretratamiento con naltrexona oral no se requiere antes de utilizar VIVITROL.

2.1 Reinicio del tratamiento en los pacientes interrumpieron Anteriormente

No existen datos para abordar específicamente reinicio del tratamiento. Los pacientes reiniciar el tratamiento con VIVITROL necesitan ser opioides libre en el momento de administración de la dosis [ver Indicaciones y uso (1), Contraindicaciones (4), y Advertencias y precauciones (5.5)].

2.2 El cambio de naltrexona oral

No hay manera sistemática recogido datos que se refieren específicamente el cambio de naltrexona oral a VIVITROL.

2.3 Instrucciones de uso

Para asegurar una dosificación correcta, es importante que siga las instrucciones de preparación y administración descritos en este documento.

VIVITROL debe ser suspendido sólo en el diluyente suministrado en la caja de cartón y debe ser administrado solamente con una de las agujas de administración suministrados en la caja de cartón. Se requieren las microsferas, diluyente, aguja preparación, y una aguja de administración con el dispositivo de protección de la aguja para la preparación y administración. Dos agujas de pared delgada 1,5 pulgadas con dispositivo de protección de la aguja se proporcionan en las cajas de cartón clínicos de medicamentos para la administración intramuscular. Además, más largos 2 pulgadas agujas de pared delgada con dispositivo de protección de aguja se han proporcionado como suministros auxiliares. Para los pacientes con una mayor cantidad de tejido subcutáneo que recubre el músculo glúteo, la administración profesional de la salud puede utilizar el suministrado aguja 2 pulgadas con dispositivo de protección de la aguja para asegurar que el inyectado alcanza la masa intramuscular. Tanto 1.5 y 2 agujas de administración pulgadas se proporcionan para acomodar diferentes habitus corporal del paciente. Una aguja de administración de repuesto de cada tamaño se proporciona en caso de obstrucción [ver Cómo se suministra / almacenamiento y manipulación (16)]. No sustituya cualquier otro componente de los componentes de la caja de cartón.

Antes de la preparación, permiten fármaco alcance la temperatura ambiente (aproximadamente 45 minutos).

productos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración siempre que la solución y el recipiente de permiso. Una suspensión adecuadamente mezclado será de color blanco lechoso, no contendrá grumos, y se moverá libremente por la pared del vial [ver instrucciones de uso, la ilustración a continuación].

Producto a ser preparado y administrado por un profesional de la salud. Mantener fuera del alcance de los niños.

Preparar y administrar la suspensión VIVITROL utilizando una técnica aséptica. **ADVERTENCIA:** Para reducir el riesgo de pincharse con una

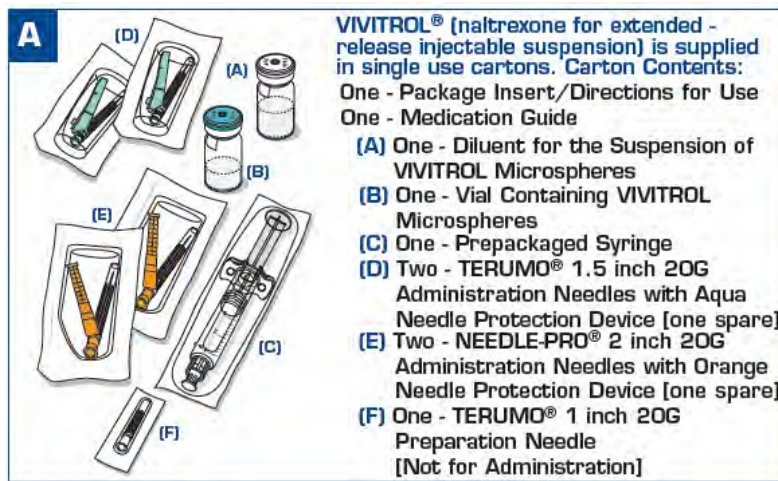
aguja:

- No desenganchar intencionadamente el dispositivo de protección de la aguja.

- Desechar la aguja doblada o dañada en un contenedor de objetos punzantes y utilizar la aguja de repuesto proporcionada. No intente enderezar la aguja o participar dispositivo de protección de aguja si la aguja está doblada o dañada.
- No manejar mal el dispositivo de protección de la aguja de una manera que podría conducir a la protrusión de la aguja.
- No use las manos libres para presionar vaina sobre la aguja.

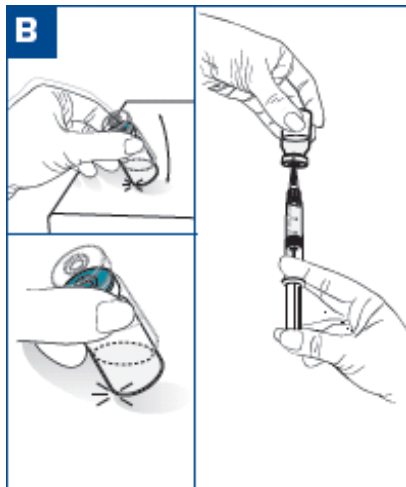
EL EMBALAJE no deben ser expuestos a temperaturas superiores a 25 ° C (77 ° F).

Toda la caja de cartón debe ser almacenado en el refrigerador (2-8 ° C, 36-46 ° F). , microesferas Vivitrol sin refrigerar se pueden almacenar a temperaturas no superiores a 25 ° C (77 ° F) durante no más de 7 días antes de la administración. No exponga producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25 ° C (77 ° F). VIVITROL no se debe congelar.

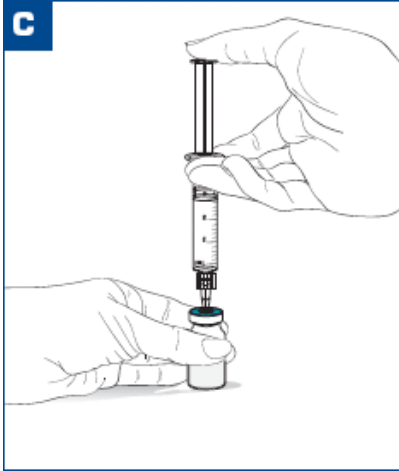


productos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración.

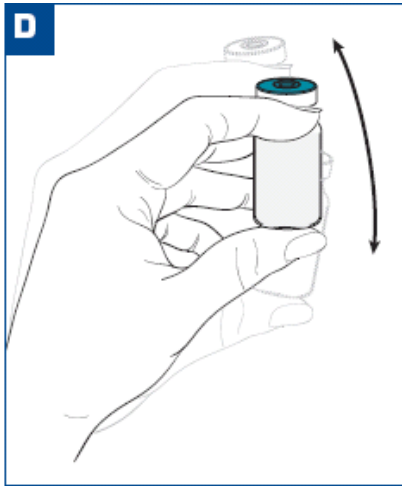
AGUJA-PRO ® y el color naranja aplicada al dispositivo de protección de la aguja son marcas registradas de la familia de Smiths Medical empresas.



1. Retire la caja de refrigeración. Antes de la preparación, permiten fármaco alcance la temperatura ambiente (aproximadamente 45 minutos).
2. Para facilitar la mezcla, presiona firmemente la VIVITROL microesferas vial sobre una superficie dura, asegurando el polvo se mueve libremente. (Ver la Figura B)
3. Retire las tapas de fácil apertura de ambos viales. NO USAR SI CAPS flip-off están rotos o que faltan.
4. Limpie la parte superior de los viales con un hisopo con alcohol.
5. Coloque la aguja preparación 1 pulgada en la jeringa y retirar 3,4 ml de diluyente del vial de diluyente. Algunos diluyente permanecerá en el vial de diluyente. (Ver la Figura B)



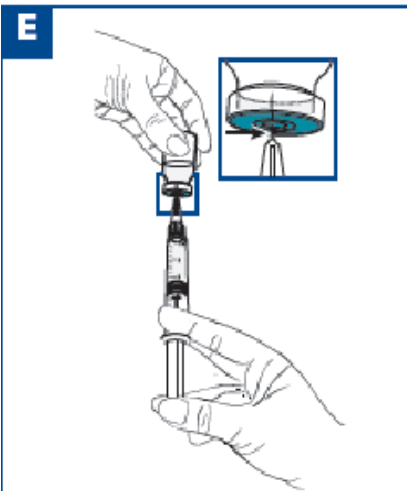
Inyectar los 3,4 ml de diluyente en el vial VIVITROL microesfera. (Ver la Figura C)



Mezclar el polvo y diluyente agitando vigorosamente el vial durante aproximadamente 1 minuto. (Ver figura D)

Asegúrese de que la dosis se suspende a fondo antes de proceder al paso E.

A SUSPENSION CORRECTAMENTE mezclados serán MILKY WHITE, no contendrá grumos, y se mueven libremente por las paredes del vial.



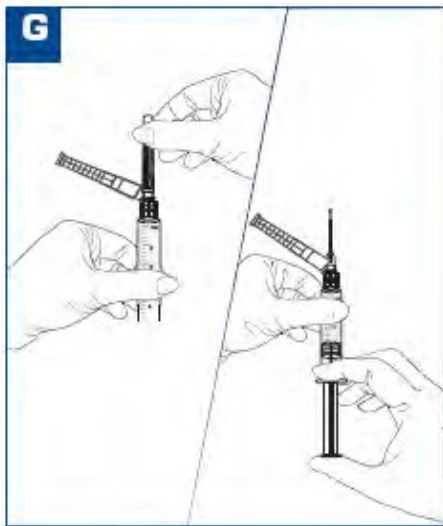
1. Inmediatamente después de la suspensión, retirar 4,2 ml de la suspensión dentro de la jeringa utilizando la misma aguja preparación. (Véase la figura E)

2. Seleccione la aguja adecuada para una inyección intramuscular basado en el hábito corporal del paciente:

- a. 1,5 pulgadas Terumo® Needle
- b. 2 pulgadas AGUJA-PRO® Needle

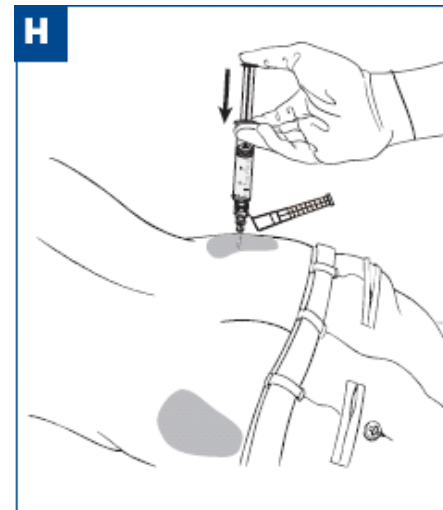


1. Retire la aguja preparación y reemplazar con aguja administración seleccionado apropiadamente para su uso inmediato.
2. Abrir la bolsa de ampolla de la mitad de camino abierto aguja administración seleccionado. vaina Grasp usando la bolsa de plástico. Una la conexión luer de la jeringa con un movimiento suave de las agujas del reloj torsión. (Ver Figura F)
3. Asentar firmemente la aguja en el dispositivo de protección de la aguja con un empuje y gire en sentido horario.



1. Tire de la funda de la aguja - no tuerza la cubierta, ya que podría producir desprendimiento de la aguja.
2. Antes de inyectar, presiona la jeringa para liberar las burbujas de aire, a continuación, empujar suavemente el émbolo hasta 4 ml de la suspensión permanece en la jeringa. (Véase la figura G)

La suspensión se LISTO PARA administración inmediata.



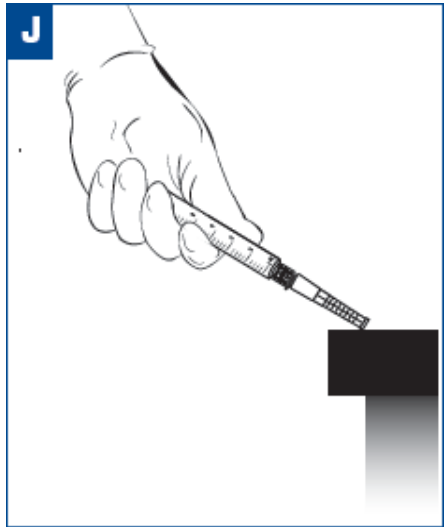
1. Administrar la suspensión por inyección profunda intramuscular (IM) en el músculo glúteo, nalgas por inyección mensual alterna. Recuerde que debe aspirar la sangre antes de la inyección. (Véase la Figura H)
2. Si aspirados de sangre o las obstrucciones de las agujas, no se inyecte. Cambie a la aguja de repuesto dispuesto en la caja de cartón y administrar en un sitio adyacente en la misma región glútea, de nuevo la aspiración de sangre antes de la inyección.

3. Inyectar la suspensión en un movimiento suave y continuo.

VIVITROL no debe administrarse por vía intravenosa o subcutánea.



Después se administra la inyección, cubrir la aguja presionando el dispositivo de protección de la aguja contra una superficie plana con un movimiento de una sola mano lejos de sí mismo y otros. (Véase la figura I)



Visualmente aguja confirmar esté completamente enganchado en el dispositivo de protección de la aguja. (Véase la Figura J)

Disponer de las piezas utilizadas y no utilizadas en contenedores para residuos ADECUADAS.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

VIVITROL es una suspensión inyectable para uso individual. VIVITROL contiene 380 mg de naltrexona en una formulación de microesferas por vial (337 mg de naltrexona por gramo de microesferas) y 4 ml de diluyente.

4. Contraindicaciones

VIVITROL está contraindicado en:

- Los pacientes con hepatitis aguda o insuficiencia hepática [ver Advertencias y precauciones (5.1)]
- Los pacientes que reciben analgésicos opioides [véase Advertencias y precauciones (5.5)].
- Los pacientes con dependencia de opiáceos actual fisiológica [ver Advertencias y precauciones (5.5)].

- Los pacientes en abstinencia de opiáceos aguda [ver Advertencias y precauciones (5.5)].
- Cualquier persona que ha fallado la prueba de provocación con naloxona o tiene una pantalla de orina positivo para opiáceos [véase Advertencias y precauciones (5.5)].
- Los pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad a la naltrexona, PLG, carboximetilcelulosa, o cualesquiera otros componentes del diluyente.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 hepatotoxicidad

La naltrexona tiene la capacidad de causar lesión hepatocelular cuando se administra en dosis excesivas. La naltrexona está contraindicado en la insuficiencia de la hepatitis o hepática aguda, y su uso en pacientes con enfermedad hepática activa debe ser cuidadosamente considerada a la luz de sus efectos hepatotóxicos.

El margen de separación entre la dosis aparentemente segura de la naltrexona y la dosis que causa daño hepático parece ser solamente de cinco veces o menos. VIVITROL no parece ser una hepatotoxina a las dosis recomendadas.

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de lesión hepática y aconsejar que soliciten atención médica si experimentan síntomas de hepatitis aguda. El uso de VIVITROL debe interrumpirse en caso de síntomas y / o signos de hepatitis aguda.

5.2 Las reacciones del sitio de inyección

inyecciones Vivitrol pueden ser seguidos por dolor, sensibilidad, induración, hinchazón, eritema, moretones o prurito; Sin embargo, en algunos casos, reacciones en el lugar de inyección pueden ser muy graves. En los ensayos clínicos, un paciente desarrolló un área de induración que continuó para agrandar después de 4 semanas, con posterior desarrollo de tejido necrótico que requiere la escisión quirúrgica. En el período posterior a la comercialización, se han notificado casos adicionales de reacción en el lugar de la inyección con características que incluyen induración, celulitis, hematoma, absceso, absceso estéril y necrosis.

Algunos casos requieren intervención quirúrgica, incluyendo el desbridamiento del tejido necrótico. Algunos casos dieron lugar a cicatrices importantes. Los casos reportados ocurrieron principalmente en pacientes de sexo femenino.

VIVITROL se administra como una inyección en el glúteo intramuscular, y subcutánea inadvertida de VIVITROL puede aumentar la probabilidad de graves reacciones en el sitio de inyección. Las agujas previstas en la caja de cartón son agujas personalizadas. VIVITROL no debe inyectarse usando cualquier otra aguja. Las longitudes de aguja (ya sea de 1,5 pulgadas o 2 pulgadas) pueden no ser adecuados en todos los pacientes debido a habitus cuerpo. hábito corporal debe evaluarse antes de cada inyección para cada paciente para asegurar que se selecciona la propia aguja y que la longitud de la aguja es adecuada para la administración intramuscular. Los profesionales sanitarios deben asegurarse de que la inyección de VIVITROL se da correctamente, y deben considerar el tratamiento alternativo para aquellos pacientes cuyos hábitos corporales impide una inyección intramuscular glútea con una de las agujas

proporcionadas.

Los pacientes deben ser informados de que cualquier reacciones en el lugar de la inyección relativos deben ser llevados a la atención de los profesionales sanitarios [consulte Información para asesorar al paciente (17)]. Los pacientes que presentan signos de abscesos, celulitis, necrosis, o extensa hinchazón deben ser evaluados por un médico para determinar si se justifica la derivación a un cirujano.

5.3 La neumonía eosinofílica

En los ensayos clínicos con VIVITROL, hubo un caso diagnosticado y un caso sospechoso de neumonía eosinofílica. Ambos casos requieren hospitalización, y se resolvieron después del tratamiento con antibióticos y corticoides. Casos similares se han reportado en el uso post-comercialización. En caso de que una persona que recibe VIVITROL desarrolle disnea progresiva e hipoxemia, el diagnóstico de la neumonía eosinofílica se debe considerar [véase Reacciones Adversas (6)]. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de neumonía eosinofílica, y aconsejar que soliciten atención médica que tuvieran síntomas de neumonía. Los médicos deben considerar la posibilidad de neumonía eosinofílica en pacientes que no responden a los antibióticos.

5.4 Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

Casos de urticaria, angioedema y anafilaxia se han observado con el uso de VIVITROL en el contexto de ensayos clínicos y en uso después de la comercialización. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia. En el caso de una reacción de hipersensibilidad, los pacientes deben ser advertidos de buscar atención médica inmediata en un centro de salud preparado para el tratamiento de la anafilaxia. El paciente no debe recibir ningún tratamiento adicional con VIVITROL.

5.5 Involuntaria La precipitación de abstinencia de opioides

Para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia agudo (retirada) en pacientes dependientes de opioides, o exacerbación de un síndrome de abstinencia subclínica preexistente, los pacientes dependientes de opiáceos, incluyendo los que están siendo tratados por la dependencia del alcohol, debe ser por opioides libre para un mínimo de 7-10 días antes de comenzar el tratamiento con VIVITROL. Puesto que la ausencia de un fármaco opioide en la orina a menudo no es suficiente prueba de que un paciente está libre de opioide, una prueba de provocación naloxona debe ser empleado si el médico que prescribe siente que hay un riesgo de precipitar una reacción de abstinencia después de la administración de VIVITROL. Los pacientes tratados por la dependencia del alcohol con VIVITROL deben ser evaluados para la dependencia de opiáceos subyacente y para cualquier uso reciente de opioides antes de la iniciación del tratamiento con VIVITROL.

5.6 La sobredosis de opioides en el final de un intervalo de dosificación, después de perder una dosis y tras un intento de superar el bloqueo de opioides

Después de la desintoxicación de opiáceos, los pacientes son propensos a haber reducción de la tolerancia a los opioides. Aunque los bloques VIVITROL los efectos de los opioides exógenos durante 28 días después de la administración, se han notificado casos de sobredosis de opioides con resultados fatales en pacientes que utilizan opioides al final de un intervalo de dosificación o cuando falta una dosis. Los pacientes que han sido tratados con VIVITROL pueden responder a dosis más bajas de opioides que previamente utilizado. Esto podría resultar en una amenaza potencial para la vida intoxicación con opiáceos (compromiso .respiratory o paro, colapso circulatorio, etc.).

Los pacientes deben ser conscientes de que pueden ser más sensibles a dosis más bajas de opioides después de la interrupción del tratamiento VIVITROL. tolerancia reducido es especialmente de interés en el final de un intervalo de dosificación, es decir, cerca del final del

mes después de VIVITROL se administró, o después de una dosis de VIVITROL se pierde. Es importante que los pacientes informen a sus familiares y las personas más cercanas al paciente de este aumento de la sensibilidad a los opiáceos y el riesgo de sobredosis. [Ver Información para asesorar al paciente (17)].

También existe la posibilidad de que un paciente que es tratado con VIVITROL podría superar el efecto del bloqueo de opioides de VIVITROL. Aunque VIVITROL es un potente antagonista con un efecto farmacológico prolongado, el bloqueo producido por VIVITROL es superable. Esto supone un riesgo potencial para las personas que intentan, por su cuenta, para superar el bloqueo mediante la administración de grandes cantidades de opioides exógenos. Cualquier intento por parte de un paciente para superar el antagonismo mediante la adopción de los opioides es muy peligroso y puede conducir a una sobredosis fatal. La lesión puede surgir debido a que la concentración plasmática de opioides exógenos alcanzado inmediatamente después de su administración aguda puede ser suficiente para superar el bloqueo del receptor competitivo. Como consecuencia, el paciente puede estar en peligro inminente de sufrir intoxicación con opiáceos vida en peligro (por ejemplo, paro respiratorio, colapso circulatorio). Los pacientes deben ser informados de las graves consecuencias de tratar de superar el bloqueo de opioides [consulte Información para asesorar al paciente (17)].

5.7 La depresión y las tendencias suicidas

El alcohol y los pacientes dependientes de opiáceos, incluyendo los que tomaron VIVITROL, deben ser monitorizados para el desarrollo de la depresión o pensamientos suicidas. Las familias y los cuidadores de los pacientes que están siendo tratados con VIVITROL debe estar alerta a la necesidad de controlar a los pacientes para la aparición de los síntomas de depresión o tendencias suicidas, y que informe a tales síntomas profesional de la salud del paciente.

Dependencia al alcohol

En los ensayos clínicos controlados de VIVITROL administrados a adultos con dependencia del alcohol, los eventos adversos de carácter suicida (ideación suicida, intentos de suicidio, suicidios) fueron poco frecuentes en general, pero fueron más frecuentes en pacientes tratados con VIVITROL que en los pacientes tratados con placebo (1 % vs. 0). En algunos casos, los pensamientos o conductas suicidas se produjeron después de la interrupción del estudio, pero estaban en el contexto de un episodio de depresión que se inició mientras el paciente estaba en el fármaco del estudio. Dos suicidios ocurrieron, tanto la participación de los pacientes tratados con VIVITROL.

eventos relacionados con la depresión asociados con la interrupción prematura del fármaco del estudio eran también más común en los pacientes tratados con VIVITROL (~ 1%) que en los pacientes tratados con placebo (0).

En el 24-semanas, ensayo pivotal controlado con placebo en 624 pacientes dependientes del alcohol, los eventos adversos relacionados con estado de ánimo deprimido fueron reportados por 10% de los pacientes tratados con VIVITROL 380 mg, en comparación con 5% de los pacientes tratados con inyecciones de placebo.

La dependencia de opiáceos

En un estudio de seguridad de etiqueta abierta a largo plazo realizado en los EE.UU., los eventos adversos de carácter suicida (estado de ánimo deprimido, ideación suicida, intento de suicidio) fueron reportados por 5% de los pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL 380 mg (n = 101) y 10% de los pacientes dependientes de opiáceos tratados con naltrexona oral (n = 20). En la semana 24, ensayo pivotal controlado con placebo que se llevó a cabo en Rusia en 250 pacientes dependientes de opiáceos, los eventos adversos relacionados con el estado de ánimo deprimido o ideas suicidas no se informaron en cualquier paciente en cualquier grupo de tratamiento (VIVITROL 380 mg o placebo).

5.8 Las inyecciones intramusculares

Como con cualquier inyección intramuscular, VIVITROL debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (por ejemplo, hemofilia y la insuficiencia hepática grave).

5.9 Cuando la reversión del bloqueo VIVITROL se requiere para el manejo del dolor

En una situación de emergencia en pacientes que reciben VIVITROL, sugerencias para el tratamiento del dolor incluyen la analgesia o el uso de analgésicos no opioides regional. Si se requiere el tratamiento con opiáceos como parte de la anestesia o analgesia, los pacientes deben ser monitorizados continuamente en un entorno de cuidados de anestesia por parte de personas que no participan en el desarrollo del procedimiento quirúrgico o diagnóstico. La terapia con opioides debe ser proporcionada por individuos entrenados específicamente en el uso de fármacos anestésicos y la gestión de los efectos respiratorios de los opioides potentes, específicamente el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea y ventilación asistida.

Independientemente del fármaco elegido para revertir bloqueo VIVITROL, el paciente debe ser monitorizado muy de cerca por personal adecuadamente capacitado en un entorno equipado y con personal para la reanimación cardiopulmonar.

5.10 Abstinencia de alcohol

El uso de VIVITROL no elimina ni disminuye los síntomas de abstinencia de alcohol.

5.11 Interferencia con Pruebas de laboratorio

VIVITROL puede ser de reacción cruzada con ciertos métodos de inmunoensayo para la detección de drogas de abuso (específicamente opioides) en la orina. Para más información, se recomienda referencia a las instrucciones específicas de inmunoensayo.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves que pueden estar asociados con la terapia de VIVITROL en uso clínico incluyen: reacciones severas sitio de la inyección, neumonía eosinofílica, reacciones alérgicas graves, la precipitación no deseada de la abstinencia de opiáceos, sobredosis de opioides accidental y la depresión y tendencia suicida.

Los acontecimientos adversos observados con mayor frecuencia en asociación con la terapia de VIVITROL para la dependencia del alcohol (es decir, los que se producen en $\geq 5\%$ y al menos el doble de frecuencia con VIVITROL que el placebo) incluyen náuseas, vómitos, reacciones en el sitio de inyección (incluyendo induración, prurito, nódulos y hinchazón), calambres musculares, mareo o síncope, somnolencia o sedación, anorexia, disminución del apetito u otros trastornos del apetito.

Los acontecimientos adversos observados con mayor frecuencia en asociación con la terapia de VIVITROL en pacientes dependientes de opiáceos (es decir, los que se producen en $\geq 2\%$ y al menos el doble de frecuencia con VIVITROL que el placebo) fueron anomalías hepáticas de enzimas, inyección dolor en el lugar, nasofaringitis, insomnio, y dolor de muelas.

6.1 Estudios clínicos Experiencia

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En todos los ensayos controlados y no controlados durante el desarrollo antes de la comercialización de VIVITROL, más de 1100 pacientes con alcohol y / o dependencia de opiáceos han sido tratados con VIVITROL. Aproximadamente 700 pacientes han sido tratados durante 6 meses o más, y más de 400 durante 1 año o más.

Eventos adversos que provocaron la interrupción del tratamiento

Dependencia al alcohol

En ensayos controlados de 6 meses o menos en pacientes dependientes del alcohol, 9% de los pacientes dependientes del alcohol tratados con VIVITROL abandonaron el tratamiento debido a un evento adverso, en comparación con el 7% de los pacientes dependientes del alcohol tratados con placebo. Los eventos adversos en el grupo mg VIVITROL 380 que conducía a más abandonos que en el grupo tratado con placebo eran sitio de reacciones de inyección (3%), náuseas (2%), el embarazo (1%), dolor de cabeza (1%), y el suicidio eventos relacionados (0,3%). En el grupo de placebo, 1% de los pacientes se retiró debido a reacciones en el lugar de la inyección, y 0% de los pacientes se retiró debido a los otros eventos adversos.

La dependencia de opiáceos

En un ensayo controlado de 6 meses, 2% de los pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL abandonaron el tratamiento debido a un evento adverso, en comparación con 2% de los pacientes dependientes de opiáceos tratados con placebo.

Las reacciones adversas comunes

Dependencia al alcohol

tabla 1 enumera todas las reacciones clínicas adversas emergentes del tratamiento, independientemente de la causalidad, que ocurre en $\geq 5\%$ de los pacientes con dependencia del alcohol, para los que la incidencia fue mayor en el grupo VIVITROL combinada que en el grupo placebo. La mayoría de los pacientes tratados con VIVITROL en ensayos clínicos, las reacciones adversas con una intensidad máxima de “leve” o “moderada”.

Mesa 1: Reacciones adversas emergentes del tratamiento (reacciones en $\geq 5\%$ de los pacientes con dependencia del alcohol tratados con VIVITROL y que ocurren con más frecuencia en el grupo de VIVITROL combinada que en el grupo placebo)

Sistema corporal	Reacción adversa / Term Preferred	Placebo		La naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada							
		N = 214		400 mg N = 25		380 mg N = 205		190 mg N = 210		Todo N = 440	
		norte	%	norte	%	norte	%	norte	%	norte	%
Desórdenes gastrointestinales	Náusea	24	11	8	32	68	33	53	25	129	29
	vómitos NOS	12	6	3	12	28	14	22	10	53	12

es	Diarreauna)	21	10	3	12	27	13	27	13	57	13
	Dolor abdominalsegundo)	17	8	4	diec isí s	23	11	23	11	50	11

Sistema corporal	Reacción adversa / Term Preferred	Placebo		La naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada							
		N = 214		400 mg N = 25		380 mg N = 205		190 mg N = 210		Todo N = 440	
		norte	%	norte	%	norte	%	norte	%	norte	%
	Boca seca	9	4	6	24	10	5	8	4	24	5
Infecciones y las infestaciones	Faringitis)	23	11	0	0	22	11	35	17	57	13
Desórdenes psiquiátricos	Insomnio, trastorno del sueño	25	12	2	8	29	14	27	13	58	13
	Ansiedad)	17	8	2	8	24	12	dieciséis	8	42	10
	Depresión	9	4	0	0	17	8	7	3	24	5
Trastornos generales y el lugar de administración	cualquier ISR	106	50	22	88	142	69	121	58	285	sesenta y cinco
	sensibilidad en el sitio de inyección	83	39	18	72	92	45	89	42	199	45
	induración en el lugar de la inyección	18	8	7	28	71	35	52	25	130	30
	dolor en el lugar de la inyección	dieciséis	7	0	0	34	17	22	10	56	13
	Otros ISR (principalmente nódulos, hinchazón)	8	4	8	32	30	15	dieciséis	8	54	12
	prurito en el lugar de la inyección	0	0	0	0	21	10	13	6	34	8
	equimosis sitio de la inyección	11	5	0	0	14	7	9	4	23	5
	asteni)	26	12	3	12	47	23	40	19	90	20
Musculoesquelético y Enfermedades del tejido conectivo	Artralgia, artritis, rigidez de las articulaciones	11	5	1	4	24	12	12	6	37	9
	El dolor de espalda, rigidez en la espalda	10	5	1	4	12	6	14	7	27	6
	Calambres musculares)	3	1	0	0	dieciséis	8	5	2	21	5
Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos	Erupción)	8	4	3	12	12	6	10	5	25	6
Trastornos del Sistema	Dolor de cabeza)	39	18	9	36	51	25	34	dieciséis	94	21

Nervioso									s		
	Mareos, síncope	9	4	4	diec iséis	27	13	27	13	58	13
	Somnolencia, sedación	2	1	3	12	8	4	9	4	20	5
Metabolismo y Nutrición Trastornos	Anorexia, disminución del apetito NOS, trastorno del apetito NOS	6	3	5	20	30	14	13	6	48	11

- a) Incluye los términos preferidos: diarrea NOS; movimientos intestinales frecuentes; molestia gastrointestinal; heces blandas
- b) Incluye los términos preferidos: dolor abdominal NOS; dolor abdominal superior; malestar de estómago; dolor abdominal inferior
- c) Incluye los términos preferidos: nasofaringitis; faringitis estreptocócica; faringitis NOS
- d) Incluye los términos preferidos: ansiedad NEC; ansiedad agrava; agitación; desorden obsesivo compulsivo; ataque de pánico; nerviosismo; estrés post traumático
- e) Incluye los términos preferidos: malestar; fatiga (estos dos comprenden la mayoría de los casos); letargo; lentitud
- f) Incluye los términos preferidos: calambres musculares; espasmos; opresión; espasmos; rigidez; rigidez
- g) Incluye los términos preferidos: erupción cutánea NOS; papular erupción; sarpullido
- h) Incluye los términos preferidos: dolor de cabeza NOS; dolor de cabeza por sinusitis; migraña; Dolores de cabeza frecuentes

La dependencia de opiáceos

En el estudio abierto, estudio de seguridad a largo plazo realizado en los EE.UU., el comúnmente informado de reacciones adversas entre los pacientes dependientes de opiáceos en el estudio fueron similares a los acontecimientos comúnmente observados en las poblaciones dependientes del alcohol en los ensayos clínicos Vivitrol como se muestra en [tabla 1](#), encima. Por ejemplo, reacciones en el sitio de inyección de todos los tipos, náuseas y diarrea se produjeron en más de 5% de los pacientes en VIVITROL en el estudio de etiqueta abierta. En contraste, el 48% por ciento, de los pacientes dependientes de opiáceos tenido al menos un evento adverso en el cuerpo del sistema de “Infecciones e infestaciones”. Reacciones adversas / se informó más comúnmente Términos preferidos de nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, y sinusitis.

En el estudio controlado con placebo en pacientes dependientes de opiáceos realizados en Rusia, la frecuencia global de eventos adversos fue menor que en la población de EE.UU. descrito anteriormente. [Tabla 2](#) Lista los eventos adversos clínicos emergentes del tratamiento, independientemente de la causalidad, que ocurre en $\geq 2\%$ de los pacientes con dependencia de opiáceos, para la cual la incidencia fue mayor en el grupo VIVITROL que en el grupo placebo. Todos los eventos adversos fueron evaluados como que tiene una intensidad máxima de “leve” o “moderar”.

Tabla 2: Emergentes del tratamiento clínicos Eventos Adversos (Eventos en $\geq 2\%$ de los pacientes con la dependencia de opioides tratados con VIVITROL y que se producen con más frecuencia en el grupo de VIVITROL que en el grupo placebo)

Sistema corporal	Eventos Adversos / Término preferido	Placebo N = 124		VIVITROL 380 mg N = 126	
		norte	%	norte	%
investigaciones	Alanina aminotransferasa aumentó	7	6	dieciséis	13
	Aspartato aminotransferasa aumentó	3	2	13	10
	Gamma glutamiltransferasa	4	3	9	7
Infecciones e infestaciones	nasofaringitis	3	2	9	7
	Influenza	5	4	6	5
Desórdenes psiquiátricos	Insomnio	1	1	8	6
Trastornos vasculares	Hipertensión	4	3	6	5
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	dolor en el lugar de la inyección	1	1	6	5
Desórdenes gastrointestinales	Dolor de muelas	2	2	5	4
Trastornos del Sistema Nervioso	Dolor de cabeza	3	2	4	3

Pruebas de laboratorio

Conteo de eosinófilos:

En los ensayos clínicos, los sujetos en VIVITROL tuvieron aumentos en los recuentos de eosinófilos respecto a los sujetos tratados con placebo. Con el uso continuo de VIVITROL, eosinófilos volvieron a la normalidad en un período de varios meses.

Recuento de plaquetas:

VIVITROL 380 mg se asoció con una disminución en el recuento de plaquetas. En ensayos clínicos, el alcohol pacientes dependientes tratados con VIVITROL experimentaron una disminución media máxima en el recuento de plaquetas de $17,8 \times 10^3 / l$, en comparación con $2,6 \times 10^3$ pacientes tratados con placebo / l en.

Después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL experimentaron una disminución media máxima en el recuento de plaquetas de $62,8 \times 10^3 / l$, en comparación con $39,9 \times 10^3$ pacientes tratados con placebo / l en. En ensayos controlados aleatorios, VIVITROL no se asoció con un aumento en los eventos adversos relacionados con el sangrado.

Las elevaciones de enzimas hepáticas:

En corto plazo, ensayos controlados, en pacientes dependientes del alcohol, la incidencia de elevaciones de AST asociados con el tratamiento VIVITROL fue similar a la observada con el tratamiento oral de naltrexona (1,5% cada uno) y ligeramente superior a la observada con el tratamiento con placebo (0,9%).

En el ensayo controlado de 6 meses realizado en sujetos dependientes de opioides, 89% tenían un diagnóstico inicial de la infección por hepatitis C, y 41% tenían un diagnóstico inicial de la infección por VIH. niveles elevados de enzimas hepáticas No se observaron frecuentemente (ALT, AST, y GGT); estos se informaron más comúnmente como eventos adversos en el grupo VIVITROL 380 mg que en el grupo placebo. Los pacientes no podían inscribirse en este estudio si tenían un valor de ALT o AST línea de base que era más de tres veces el límite superior de lo normal. Más pacientes tratados con VIVITROL en este estudio experimentaron elevaciones emergentes del tratamiento de las transaminasas a más de tres veces el límite superior de lo normal que los pacientes tratados con placebo. Los cambios a más de tres veces el límite superior de lo normal ocurrió en 20% de los pacientes tratados con VIVITROL en comparación con el 13% de los pacientes tratados con placebo.

pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL experimentaron un aumento máximo medio de los niveles de ALT de referencia de 61 UI / L en comparación con 48 UI / L en los pacientes de placebo. Del mismo modo para AST, los pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL experimentaron un aumento máximo medio de los niveles de línea de base de AST de 40 UI / L en comparación con 31 UI / L en los pacientes de placebo.

Fosfoquinasa de creatinina:

En ensayos controlados a corto plazo en pacientes dependientes del alcohol, más pacientes tratados con VIVITROL 380 mg (11%) y la naltrexona oral (17%) pasaron de fosfoquinasa de creatinina normal (CPK) los niveles antes del tratamiento a niveles anormales de CPK en el extremo de la ensayos, en comparación con pacientes tratados con placebo (8%). En los ensayos de etiqueta abierta, 16% de los pacientes tratados durante más de 6 meses tuvo aumentos en la CPK. Tanto para la naltrexona oral y VIVITROL 380 mg grupos, anomalías de CPK eran más frecuentemente en el intervalo de 1-2 x ULN. Sin embargo, hubo informes de anomalías de

CPK tan altas como 4x ULN para el grupo de naltrexona oral, y 35 x ULN para el grupo VIVITROL 380 mg. En general, no hubo diferencias entre el placebo y naltrexona (oral o inyectable) grupos con respecto a las proporciones de pacientes con un CPK

de valor por lo menos tres veces el límite superior normal. No hay factores distintos de la exposición naltrexona se asociaron con las elevaciones de la CPK.

Más pacientes dependientes de opioides tratados con VIVITROL 380 mg (39%) pasaron de fosfoquinasa de creatinina normal (CPK) los niveles antes del tratamiento a niveles anormales de CPK durante el estudio, en comparación con los pacientes tratados con placebo (32%). Hubo informes de anomalías de CPK tan altas como 41,8 x ULN para el grupo de placebo, y 22,1 x ULN para el grupo VIVITROL 380 mg.

Otros eventos observados durante los estudios clínicos VIVITROL

La siguiente es una lista de reacciones adversas emergentes del tratamiento informados por el alcohol y / o sujetos dependientes de opioides tratados con VIVITROL en todos los ensayos clínicos. La lista no incluye esos eventos ya enumerados en las tablas anteriores o en el etiquetado, aquellos sobre los que una causa de drogas era remota, aquellos eventos que eran tan generales como para ser poco informativo, y esos eventos informados sólo una vez, que no tenía una probabilidad sustancial de forma aguda que amenaza la vida.

La sangre y del sistema linfático - linfadenopatía (incluyendo adenitis cervical), recuento de glóbulos blancos aumentó

Trastornos cardíacos - angina de pecho, angina inestable, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, la aterosclerosis de las arterias coronarias, infarto de miocardio, palpitaciones

Trastornos oculares - conjuntivitis, visión borrosa

Desórdenes gastrointestinales - malestar abdominal, colitis, estreñimiento, flatulencia, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hemorroides, aguda pancreatitis, íleo paralítico, absceso perirrectal

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio - dolor en el pecho, opresión en el pecho, escalofríos, edema facial, irritabilidad, letargo, fiebre, escalofríos

Trastornos hepato biliares - colecistitis aguda, colelitiasis

Trastornos del sistema inmunológico - alergia estacional, reacción de hipersensibilidad (incluyendo edema angioneurótico y urticaria)

Infecciones e infestaciones - bronquitis, gastroenteritis, laringitis, neumonía, sinusitis, absceso dental, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, enfermedad avanzada por VIH en pacientes infectados por el VIH

investigaciones - disminución de peso, aumento de peso

Trastornos metabólicos y nutricionales - aumento del apetito, deshidratación, agotamiento por calor, la hipercolesterolemia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo rigidez -joint, espasmos musculares, mialgia, dolor en las extremidades

Trastornos del Sistema Nervioso - aneurisma arterial cerebral, convulsiones, trastornos de la atención, disgeusia, deterioro mental, migraña, accidente cerebrovascular isquémico, parestesia

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales - aborto se perdió

Desórdenes psiquiátricos - sueños anormales, agitación, síndrome de abstinencia alcohólica, euforia, delirio, disminución de la libido

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos - enfermedad, disnea, dolor faringolaríngeo, congestión de los senos pulmonar obstructiva crónica

La piel y del tejido subcutáneo sudores NOCHE, prurito, aumento de la sudoración

Trastornos vasculares trombosis venosa -Profunda, sofocos, embolia pulmonar

6.2 Los informes posteriores a la comercialización

Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia se han reportado durante la vigilancia post-comercialización.

Informes de otros intramuscular Drogas productos que contienen polilactida-co-glicólido (PLG) microesferas

La oclusión de la arteria retiniana

oclusión de la arteria retiniana después de la inyección con otro producto de fármaco que contiene microesferas de polilactida-co glicólido (PLG) Se ha informado muy raramente durante la vigilancia posterior. Este evento ha sido reportado en la presencia de anastomosis arteriovenosas anormales. No se han reportado casos de oclusión de la arteria retiniana durante los ensayos clínicos VIVITROL o la vigilancia posterior. VIVITROL debe administrarse mediante inyección intramuscular (IM) en el músculo glúteo, y se debe tener cuidado para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo [ver Dosificación y administración (2)].

7 INTERACCIONES CON LA DROGAS

Los pacientes que toman VIVITROL no pueden beneficiarse de los medicamentos que contienen opioides. La naltrexona antagoniza los efectos de los medicamentos que contienen opioides, tales como la tos y el resfriado, preparaciones antidiarreicas y los analgésicos opioides.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 El embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados de naltrexona o VIVITROL en mujeres embarazadas. VIVITROL debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Embarazo Categoría C: Reproducción y estudios de desarrollo no se han realizado para VIVITROL. Los estudios con naltrexona administrados por vía oral se han llevado a cabo en ratas preñadas y conejos.

Efectos teratogénicos: La naltrexona se ha demostrado que aumenta la incidencia de pérdida fetal temprana cuando se administra a ratas a dosis ≥ 30 mg / kg / día (11 veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) de comparación) y a los conejos a dosis orales ≥ 60 mg / kg / día (2-veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) comparación).

No hubo evidencia de teratogenicidad cuando la naltrexona se administró oralmente a ratas y conejos durante el período de mayor organogénesis a dosis de hasta 200 mg / kg / día (175- y 14 veces la exposición humana basado en un (0-28d) comparación de AUC , respectivamente).

8.2 Trabajo y entrega

El efecto potencial de VIVITROL en la duración del parto y el parto en los seres humanos es desconocida.

8.3 Madres lactantes

Transferencia de naltrexona y 6 β -naltrexol en la leche humana se ha reportado con naltrexona oral. Debido al potencial de tumorigenicidad se muestra para la naltrexona en estudios con animales, y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes de VIVITROL, una decisión debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia de la fármaco para la madre.

8.4 uso pediátrico

La seguridad y eficacia de VIVITROL no se han establecido en la población pediátrica. La farmacocinética de VIVITROL no han sido evaluadas en una población pediátrica.

8.5 uso geriátrico

En los ensayos de los sujetos dependientes del alcohol, 2,6% (n = 26) de los sujetos eran > 65 años de edad, y un paciente fue > 75 años de edad. Los estudios clínicos de VIVITROL no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 y más años de edad para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Ninguno de los sujetos mayores de 65 años fueron incluidos en los estudios de sujetos con dependencia de opiáceos. La farmacocinética de VIVITROL no han sido evaluadas en la población geriátrica.

8.6 Insuficiencia renal

Farmacocinética de VIVITROL no se alteran en sujetos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50-80 ml / min). El ajuste de dosis no es necesaria en pacientes con insuficiencia renal leve. farmacocinética VIVITROL no han sido evaluadas en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. Debido a que la naltrexona y su principal metabolito se excretan principalmente en la orina, se recomienda precaución en la administración de VIVITROL a pacientes con insuficiencia renal moderada a grave [véase Farmacología clínica (12.3)].

8.7 Deterioro hepático

La farmacocinética de VIVITROL no se alteran en sujetos con leve a moderada insuficiencia hepática (grupos A y B de la clasificación de Child-Pugh). El ajuste de dosis no es necesaria en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. farmacocinética Vivitrol no fueron evaluados en sujetos con insuficiencia hepática grave [ver Farmacología clínica (12.3)].

10 SOBREDOSIS

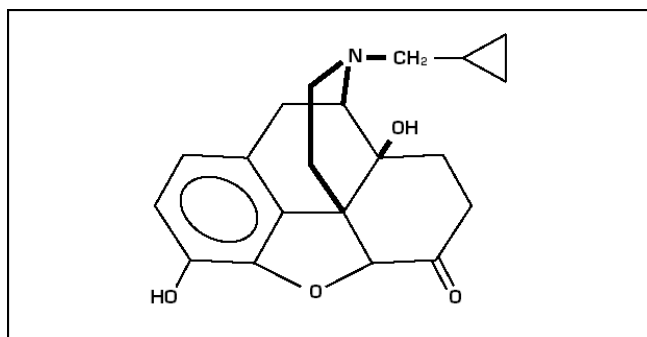
Hay poca experiencia con sobredosis de VIVITROL. dosis únicas de hasta 784 mg se administraron a 5 sujetos sanos. No hubo eventos adversos graves o graves. Los efectos más comunes fueron reacciones en el lugar de inyección, náuseas, dolor abdominal, somnolencia y mareos. No hubo aumentos significativos de las enzimas hepáticas.

En el caso de sobredosis, el tratamiento de soporte apropiado debe ser iniciado.

11 DESCRIPCIÓN

Vivitrol® (naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada) se suministra como una formulación de microesferas de naltrexona para la suspensión, a ser administrado por inyección intramuscular. La naltrexona es un antagonista opioide con poca, o ninguna actividad agonista, opioides.

La naltrexona se designa químicamente como morfina-6-ona, 17 (ciclopropilmetil) 4,5-epoxi 3,14-dihidroxi (5 α) (Registro CAS # 16590-41-3). La fórmula molecular es C₂₀H₂₃NO₄ y su peso molecular es 341.41 en la forma anhidra (es decir, <contenido máximo de agua 1%). La fórmula estructural es:



anhidro base de naltrexona es un sólido de color a un polvo de color tostado claro con un punto de 168-170° C (334-338° F) de fusión. Es insoluble en agua y es soluble en etanol.

VIVITROL se proporciona como una caja de cartón que contiene un vial de cada uno de microesferas Vivitrol y diluyente, una jeringa de 5 ml, uno de 1 pulgada de calibre 20 aguja preparación, dos de 1,5 pulgadas de calibre 20 y dos de 2 pulgadas de administración de calibre 20 agujas con dispositivo de protección de la aguja.

microesferas Vivitrol constan de un sólido de color a la luz de polvo estéril, bronceado que está disponible en una concentración de la dosis de 380 mg de naltrexona por vial. La naltrexona se incorpora en 75:25 polilactida co-glicólido (PLG) a una concentración de 337 mg de naltrexona por gramo de microesferas.

El diluyente es una solución clara, incolora. La composición del diluyente incluye sal de carboximetilcelulosa de sodio, polisorbato 20, cloruro de sodio, y agua para inyección. Las microesferas deben ser suspendidos en el diluyente antes de la inyección.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La naltrexona es un antagonista opioide con la más alta afinidad por el receptor opioide μ . La naltrexona tiene poca o ninguna actividad agonista opioide.

La naltrexona tiene pocas o ninguna, acciones intrínsecas además de su opioide propiedades de bloqueo. Sin embargo, sí produce cierta constricción pupilar, por un mecanismo desconocido.

12.2 farmacodinámica

La administración de VIVITROL no está asociado con el desarrollo de tolerancia o dependencia. En sujetos con dependencia física a los opiáceos, VIVITROL precipitará síntomas de abstinencia.

La ocupación de los receptores opioides por naltrexona puede bloquear los efectos de los péptidos opioides endógenos. Se atenúa notablemente o bloquea completamente, de forma reversible, los efectos subjetivos de los opioides exógenos. Los mecanismos neurobiológicos responsables de la reducción en el consumo de alcohol se observa en pacientes dependientes del alcohol tratados con naltrexona no se entienden por completo. Sin embargo, la implicación del sistema opioide endógeno es sugerido por los datos preclínicos.

La naltrexona bloquea los efectos de los opioides por la unión competitiva en los receptores opioides. Esto hace que el bloqueo producido potencialmente superables, pero la superación de bloqueo naltrexona completo mediante la administración de opioides puede resultar en síntomas mediados por receptores no opiáceos tales como la liberación de histamina.

VIVITROL no es una terapia de aversión y no causa una reacción disulfiram ya sea como resultado del consumo de opiáceos o la ingestión de etanol.

12.3 farmacocinética

Absorción

VIVITROL es una de liberación prolongada, formulación de microesferas de naltrexona diseñado para ser administrado por vía intramuscular (IM) inyección en el glúteo cada 4 semanas o una vez al mes. Después de la inyección IM, el perfil en plasma de naltrexona tiempo de concentración se caracteriza por un pico inicial transitoria, que se produce aproximadamente 2 horas después de la inyección, seguido de un segundo pico observado aproximadamente 2-3 días después. Comenzando aproximadamente 14 días después de la dosificación, las concentraciones lentamente disminuyen, con niveles medibles durante más de 1 mes.

La concentración plasmática máxima (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) para la naltrexona y naltrexol 6β (el metabolito principal) tras la administración VIVITROL son proporcionales a la dosis. En comparación con la dosificación oral diaria con naltrexona 50 mg más de 28 días, la exposición total de la naltrexona es de 3 a 4 veces mayor después de la administración de una dosis única de VIVITROL 380 mg. El estado estacionario se alcanza al final del intervalo de dosificación después de la primera inyección. Hay acumulación mínima (<15%) de naltrexona o 6β -naltrexol tras la administración repetida de VIVITROL.

Distribución

Los datos in vitro demuestran que la unión a proteínas de plasma de naltrexona es baja (21%).

Metabolismo

La naltrexona se metaboliza ampliamente en los seres humanos. La formación del metabolito primario, 6 β -naltrexol, está mediada por deshidrogenasa dihidrodiol, una familia citosólica de enzimas. El sistema citocromo P450 no está involucrado en el metabolismo de la naltrexona. Otros dos metabolitos menores son 2-hidroxi-3-metoxi-6 β -naltrexol y 2-hidroxi-3-metoxi-naltrexona.

La naltrexona y sus metabolitos también se conjugan para formar productos de glucurónido.

Significativamente menos 6 β -naltrexol se genera después de la administración IM de VIVITROL comparación con la administración de naltrexona oral debido a una reducción en el metabolismo hepático de primer paso.

Eliminación

Eliminación de la naltrexona y sus metabolitos se produce principalmente a través de la orina, la excreción mínima de naltrexona sin cambios.

La vida media de eliminación de la naltrexona tras la administración VIVITROL es de 5 a 10 días y depende de la erosión del polímero. La vida media de eliminación de 6 β -naltrexol después de la administración VIVITROL es de 5 a 10 días.

Poblaciones especiales

Pediátrico: Farmacocinética de VIVITROL no han sido evaluadas en una población pediátrica.

geriátrica: Farmacocinética de VIVITROL no han sido evaluadas en la población geriátrica [Ver Uso en poblaciones específicas 8.5].

Carrera: Efecto de la raza en la farmacocinética de VIVITROL no se ha estudiado.

Género: En un estudio en sujetos sanos (n = 18 hembras y 18 machos), el género no influyó en la farmacocinética de VIVITROL.

Insuficiencia renal: Un análisis farmacocinético de población indicado (aclaramiento de creatinina de 50-80 ml / min) insuficiencia renal leve tenían poca o ninguna influencia sobre la farmacocinética de VIVITROL y que ningún ajuste de la dosis es necesaria. farmacocinética VIVITROL no han sido evaluadas en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa [ver Uso en poblaciones específicas 8.6].

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de VIVITROL no se alteran en sujetos con leve a moderada insuficiencia hepática (grupos A y B de la clasificación de Child-Pugh). farmacocinética VIVITROL no se evaluaron en sujetos con insuficiencia hepática grave [véase Uso en poblaciones específicas 8.7].

Interacciones con la drogas

Los estudios in vitro: Debido a que la naltrexona no es un sustrato para CYP enzimas metabolizadoras de fármacos, inductores o inhibidores de estas enzimas son poco probable que cambie la liquidación de VIVITROL. Un CYP Estudio de la inhibición in vitro demostró que la naltrexona no es un inhibidor de las principales enzimas CYP (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Un estudio de inducción de CYP in vitro demostró que la naltrexona no es un inductor de CYP3A4 y CYP1A2.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con VIVITROL: carcinogénesis.

Se han realizado estudios de carcinogenicidad de clorhidrato de naltrexona oral (administrado a través de la dieta) en ratas y ratones.

En un estudio de carcinogénesis de dos años en ratas, había pequeños aumentos en el número de mesoteliomas testiculares en los machos y tumores de origen vascular en machos y hembras. La incidencia de mesotelioma testicular en machos que recibieron naltrexona en una dosis de la dieta de 100 mg / kg / día (3 veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) de comparación) fue de 6%, en comparación con una incidencia histórica máximo de 4 %. La incidencia de tumores vasculares en los machos y hembras que recibieron dosis dietéticas de 100 mg / kg / día fue del 4%, pero sólo la incidencia en las mujeres se aumentó en comparación con una incidencia de control histórico máximo de 2% (de 3 y 32 veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) comparación en machos y hembras, respectivamente). No hubo evidencia de carcinogenicidad en un estudio de alimentación de dos años con naltrexona en ratones macho y hembra (12 y 3 veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) comparación, respectivamente). La importancia clínica de estos hallazgos no se conoce.

Mutagénesis: naltrexona fue negativo en los siguientes estudios in vitro en genotoxicidad: ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames), el ensayo heredable translocación, ensayo de intercambio de cromátidas hermanas de células CHO, y el ensayo de mutación de genes de linfoma de ratón. La naltrexona también fue negativo en un ensayo de micronúcleo de ratón in vivo. En contraste, la naltrexona dio positivo en los siguientes ensayos: Drosophila recesivo ensayo frecuencia letal, el daño no específica de ADN en las pruebas de reparación con E. coli y las células WI-38, y análisis de orina para residuos de histidina metilados.

Deterioro de la fertilidad: Naltrexona dado a través de una sonda oral causó un aumento significativo en la pseudopreñez y una disminución en las tasas de embarazo en ratas a 100 mg / kg / día (75 veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) comparación). No hubo ningún efecto sobre la fertilidad masculina en este nivel de dosis (6-veces la exposición humana basado en un AUC (0-28d) comparación). La relevancia de estas observaciones para la fertilidad humana no se conoce.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Dependencia al alcohol

La eficacia de VIVITROL en el tratamiento de la dependencia del alcohol se evaluó en un 24 semanas, controlado con placebo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado de (criterios DSM-IV) los pacientes ambulatorios dependientes del alcohol. Los sujetos fueron tratados con una inyección cada 4 semanas de VIVITROL 190 mg, VIVITROL 380 mg o placebo. naltrexona oral no se administró antes de las inyecciones iniciales o posteriores de la medicación del estudio. El apoyo psicosocial se proporcionó a todos los sujetos, además de la medicación.

Los sujetos tratados con VIVITROL 380 mg demostraron una mayor reducción de días de consumo excesivo de alcohol que los tratados con placebo. Consumo excesivo de alcohol se definió como el autoinforme de 5 o más bebidas estándar consumidas en un día determinado

para los pacientes masculinos y 4 o más bebidas para los pacientes de sexo femenino. Entre el subgrupo de pacientes (n = 53, 8% de la población total del estudio) que se abstuvieron

completamente de beber durante la semana antes de la primera dosis de la medicación, en comparación con los pacientes tratados con placebo, los pacientes tratados con VIVITROL 380 mg tenían mayores reducciones en el número de días de consumo y el número de días de consumo excesivo. En este subgrupo, los pacientes tratados con VIVITROL también eran más propensos que los pacientes tratados con placebo para mantener la abstinencia completa durante todo el tratamiento. Los mismos efectos de tratamiento no fueron evidentes entre el subgrupo de pacientes (n = 571, 92% de la población total del estudio) que estaban bebiendo activamente en el momento de inicio del tratamiento.

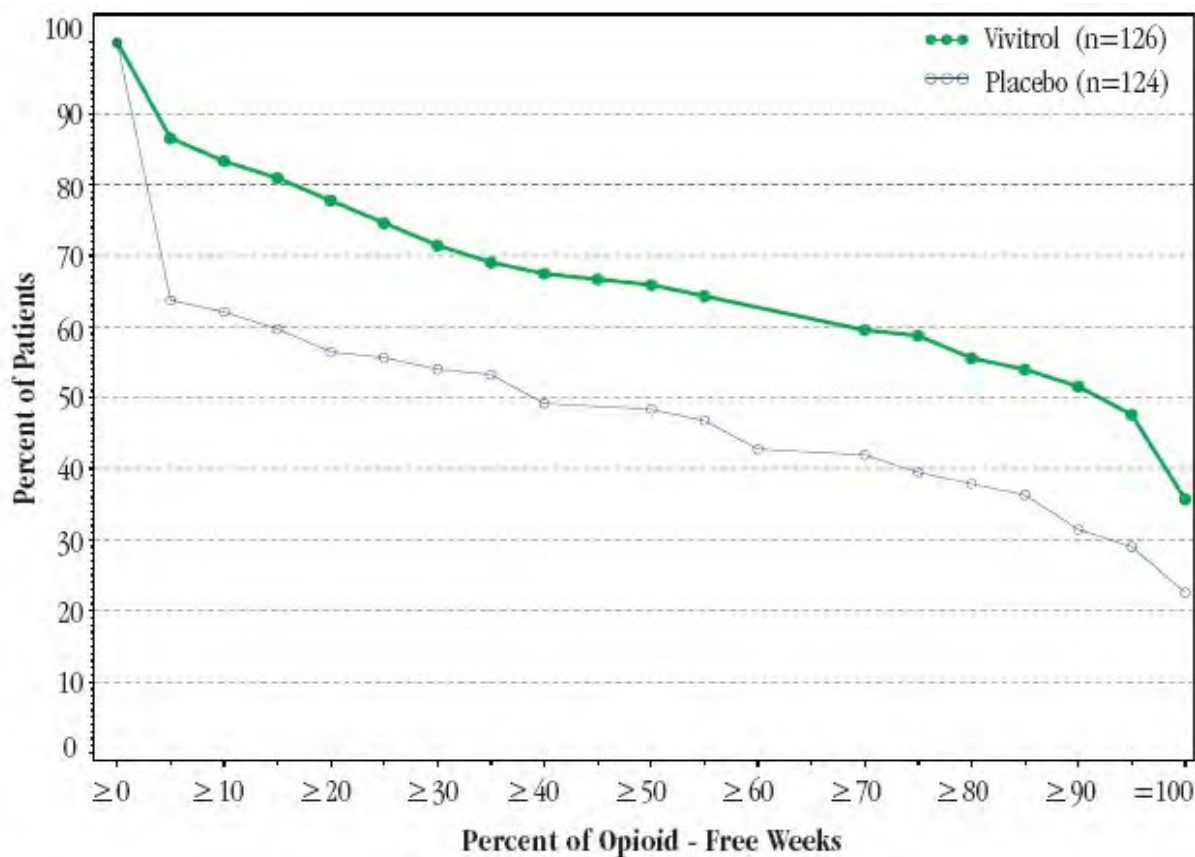
La dependencia de opiáceos

La eficacia de VIVITROL en el tratamiento de la dependencia de opiáceos se evaluó en un 24 semanas, controlado con placebo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado de pacientes ambulatorios dependientes de opiáceos (DSM-IV), que fueron completando o recientemente habían completado la desintoxicación. Los sujetos fueron tratados con una inyección cada 4 semanas de VIVITROL 380 mg o placebo. naltrexona oral no se administró antes de las inyecciones iniciales o posteriores de la medicación del estudio. , Apoyo psicosocial basada en un manual estandarizado fue proporcionada cada dos semanas a todos los sujetos, además de la medicación.

Figura 1, A continuación, muestra el porcentaje acumulativo de los sujetos con semana libre de opioides que van desde no hay visitas (0%) para todas las visitas (100%). Una semana libre de opioide fue uno en el que los resultados de pruebas de detección en orina fueron negativos para los opiáceos y el uso de opioides auto-reporte fue también cero. Se permitió un período inicial de compromiso con el tratamiento durante el cual el uso de opiáceos, si ocurrió, no se consideró en el análisis. Se han asumido los sujetos que abandonaron el ensayo de haber tenido semanas de uso de opioides para las semanas después de la deserción.

El porcentaje acumulado de sujetos lograr cada porcentaje observado de semana libre de opioides fue mayor en el grupo VIVITROL comparación con el grupo placebo. La abstinencia completa (-opioide libre en todas las visitas semanales) fue sostenido por 23% de los sujetos en el grupo de placebo en comparación con el 36% de los sujetos en el grupo de VIVITROL desde la semana 5 hasta la semana 24.

Figura 1: Los sujetos Sustaining porcentajes variables de los opioides gratuito Semanas



Un mayor porcentaje de sujetos en el grupo VIVITROL permaneció en el estudio comparado con el grupo placebo.

16 PRESENTACIÓN / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

VIVITROL (naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada) se suministra en cajas de cartón de un solo uso. Cada caja contiene uno 380 mg vial de microesferas Vivitrol, un vial que contiene 4 ml (para entregar 3,4 ml) diluyente para la suspensión de VIVITROL, una jeringa preensavados 5-ml, uno de 1 pulgada aguja de calibre 20, dos de 1,5 pulgadas 20 agujas -gauge y dos 2 pulgadas agujas de calibre 20 con dispositivos de protección de aguja: NDC 65757-300-01.

16.1 Almacenamiento y manipulación

El paquete de dosis entera debe ser almacenado en el refrigerador (2 - 8 ° C, 36 - 46 ° F). Sin refrigerar, VIVITROL se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25 ° C (77 ° F) durante no más de 7 días antes de la administración. No exponga el producto a temperaturas por encima de 25 ° C (77 ° F).

VIVITROL no se debe congelar.

productos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración siempre que la solución y el recipiente de permiso. Una suspensión adecuadamente mezclado será de color blanco lechoso, no contendrá grumos, y se moverá libremente por la pared del vial [ver Dosificación y administración (2.3)].

Mantener fuera del alcance de los niños.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Ver la Guía del medicamento aprobado por la FDA.

17.1 Información del paciente

Los médicos deben incluir los siguientes temas en las discusiones con los pacientes para los que prescriben VIVITROL:

- Aconsejar a los pacientes que pueden ocurrir una reacción en el lugar de la inyección VIVITROL. Las reacciones incluyen dolor, sensibilidad, induración, hinchazón, eritema, hematoma, o prurito. reacciones en el sitio de inyección graves incluyendo puede producirse necrosis. Los pacientes deben recibir su inyección de un profesional médico calificado para administrar la inyección. Los pacientes deben ser advertidos de buscar atención médica para el empeoramiento de las reacciones cutáneas.
- Aconsejar a los pacientes que deben estar fuera de todos los medicamentos que contienen opioides (incluyendo metadona o buprenorfina) para 7- 10 días antes de comenzar VIVITROL con el fin de evitar la precipitación de abstinencia de opiáceos. Aconsejar a los pacientes que no deben tomar VIVITROL si tienen algún síntoma de abstinencia de opiáceos. Aconsejar a los pacientes con dependencia del alcohol que es imperativo para notificar a los profesionales del cuidado de la salud de cualquier uso reciente de opioides o cualquier antecedente de la dependencia de opiáceos antes de comenzar VIVITROL para evitar la precipitación de la abstinencia de opiáceos.
- Aconsejar a los pacientes que si opioides previamente utilizados, que pueden ser más sensibles a las dosis más bajas de opioides después de que se interrumpa el tratamiento VIVITROL. Es importante que los pacientes informen a sus familiares y las personas más cercanas al paciente de este aumento de la sensibilidad a los opiáceos y el riesgo de sobredosis.
- Aconsejar a los pacientes que la administración de grandes dosis de heroína o cualquier otro opioide, mientras que en VIVITROL puede dar lugar a lesiones graves, coma o muerte. Además, la administración de dosis toleradas previamente de los opioides en el extremo del intervalo de dosificación o después de perder una dosis puede conducir a una sobredosis.
- Aconsejar a los pacientes que, debido a VIVITROL puede bloquear los efectos de los opiáceos y opiate- como las drogas, los pacientes no percibirán ningún efecto si intentan autoadministrarse heroína o cualquier otra droga opioide en dosis pequeñas mientras que en VIVITROL. Además, los pacientes tratados con VIVITROL no pueden experimentar los mismos efectos de analgésicos que contienen opioides, antidiarreico, o medicamentos antitusivos.
- Aconsejar a los pacientes que VIVITROL puede causar daño hepático en personas que desarrollan la enfermedad hepática por otras causas. Los pacientes deben notificar inmediatamente a su médico si se desarrollan síntomas y / o signos de

enfermedad hepática.

- Aconsejar a los pacientes que pueden experimentar depresión, teniendo VIVITROL. Es importante que los pacientes informen a los familiares y las personas más cercanas al paciente que están tomando VIVITROL y que deben llamar a un médico de inmediato en caso de quedar síntomas depresivos o experiencia de la depresión.

- Aconsejar a los pacientes que no deben tomar VIVITROL si son alérgicos a VIVITROL o cualquiera de los componentes de microesferas o diluyente.
- Aconsejar a los pacientes que VIVITROL puede causar una neumonía alérgica. Los pacientes deben notificar inmediatamente a su médico si se desarrollan signos y síntomas de la neumonía, incluyendo disnea, tos o sibilancias.
- Aconsejar a los pacientes para llevar documentación para alertar al personal médico al hecho de que están tomando VIVITROL (naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada). Esto ayudará a asegurar que los pacientes obtengan un tratamiento médico adecuado en caso de emergencia.
- Aconsejar a los pacientes que pueden experimentar náuseas después de la inyección inicial de VIVITROL. Estos episodios de náuseas tienden a ser leves y desaparecen a los pocos días después de la inyección. Los pacientes son menos propensos a experimentar náuseas en las inyecciones posteriores. Los pacientes deben ser advertidos de que también pueden experimentar cansancio, dolor de cabeza, vómitos, disminución del apetito, dolor en las articulaciones y calambres musculares.
- Aconsejar a los pacientes que, debido a VIVITROL es una inyección intramuscular y no un dispositivo implantado, una vez que se inyecta VIVITROL, no es posible eliminar desde el cuerpo.
- Aconsejar a los pacientes que VIVITROL se ha demostrado que el tratamiento de alcohol y dependencia de opiáceos sólo cuando se usa como parte de un programa de tratamiento que incluye el asesoramiento y apoyo.
- Aconsejar a los pacientes la posibilidad de mareos con el tratamiento con VIVITROL, y deben evitar conducir o manejar maquinaria pesada hasta que hayan determinado la forma VIVITROL les afecta.
- Aconsejar a los pacientes que notifiquen a su médico si:
 - quedar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada durante el tratamiento con VIVITROL.
 - si está amamantando.
 - experimentar síntomas respiratorios tales como disnea, tos, sibilancias o cuando se toma VIVITROL.
 - experimentar alguna reacción alérgica al tomar VIVITROL.
 - experimentar otros efectos secundarios inusuales o significativas durante el tratamiento con VIVITROL.
- Los pacientes deben ser advertidos de cualesquiera otros riesgos e información basados en el juicio clínico de su médico.

Las patentes US nº 5.792.477.; 5.916.598; 6.194.006; 6.264.987; 6.331.317; 6.379.703; 6.379.704; 6.395.304; 6.403.114; 6.495.166; 6.534.092; 6.537.586; 6.596.316; 6.713.090; 6.667.061; 6.495.164; 6.939.033; 5.650.173; 5.654.008; 6.540.393; 6.705.757; 6861016

17.2 Preguntas frecuentes:

1. ¿Puedo preparar la suspensión antes de la llegada de mi paciente?

No. Es posible eliminar la caja de cartón de la nevera antes de la llegada del paciente, pero una vez que se añade el diluyente a las microesferas Vivitrol, la dosis debe ser mezclado y la suspensión se administra inmediatamente. Es muy importante utilizar una técnica aséptica apropiada cuando se prepara la suspensión [ver Dosificación y administración (2.3)].

2. ¿Cuánto tiempo tengo entre la preparación y la administración de la dosis?

Se recomienda que la suspensión administrarse inmediatamente una vez que el producto ha sido suspendido y transferido a la jeringa. Si unos pocos minutos de retraso se produce después de la suspensión, pero antes de la transferencia en la jeringa [ver Dosificación y administración (2.3; Figura D)], el vial se pueden invertir un par de veces para resuspender y luego transferido a la jeringa para su uso inmediato [véase Dosis y Administración (2.3)].

3. ¿Puedo utilizar agujas distintos de los previstos en la caja?

No. Las agujas en la caja de cartón están especialmente diseñados para administración de VIVITROL. No hacer ninguna sustitución de los componentes de la caja de cartón [ver Dosis y Administración (2.3)].

4. La suspensión es de color blanco lechoso después de la mezcla con el diluyente. ¿Esto es normal?

Sí. Las microesferas Vivitrol formarán una suspensión lechosa cuando se mezcla con el diluyente proporcionado [ver Dosificación y administración (2.3)].

5. ¿Qué pasa si una obstrucción de la aguja se produce durante la administración del producto?

Si se produce una obstrucción durante la administración, la aguja debe ser retirado del paciente, se tapó con el dispositivo de protección de aguja unida, y se sustituye con la aguja de administración de repuesto. Empuje suavemente el émbolo hasta que una gota de la suspensión aparece en la punta de la aguja. El resto de la suspensión a continuación, se debe administrar en un sitio adyacente en la misma región glútea [ver Dosificación y administración (2.3)].

Para obtener información adicional, visite www.vivitrol.com o llame al 1-

800-848-4876 fabricados y comercializados por:

Alkermes, Inc.

852 Winter Street

Waltham, MA 02451-1420

© 2010 Alkermes. Todos los derechos reservados.

ALKERMES® y Vivitrol® son marcas registradas de Alkermes, Inc.

Impreso registradas en EE.UU.

REV: octubre de 2010

Guía del Medicamento

Vivitrol® [vív'-i-Trol]

(Naltrexona para suspensión inyectable de liberación prolongada)

Lea esta Guía del medicamento antes de empezar a recibir inyecciones de VIVITROL y cada vez que reciba una inyección. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su condición médica o su tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?

VIVITROL puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

1. reacciones graves en el lugar de la inyección
2. El daño hepático o hepatitis
3. Riesgo de sobredosis de opiáceos
4. neumonía alérgica grave
5. Las reacciones alérgicas graves

1. reacciones graves en el lugar de la inyección. Algunas personas en tratamiento VIVITROL han tenido reacciones graves en el lugar de la inyección (reacciones en el lugar de la inyección), incluyendo la muerte del tejido (necrosis). Algunas de estas reacciones en el lugar de la inyección han requerido cirugía. Llame a su médico de inmediato si usted tiene cualquiera de las siguientes cosas suceden en cualquiera de sus sitios de inyección:

- intenso dolor
- el área se siente difícil
- gran área de hinchazón
- terrones
- ampollas
- una herida abierta
- una costra oscura

Informe a su médico acerca de cualquier reacción en un sitio de la inyección que le preocupa, empeora con el tiempo, o no se mejora por dos semanas después de la inyección.

2. El daño hepático o hepatitis. La naltrexona, el ingrediente activo en Vivitrol, puede causar daños en el hígado (incluyendo insuficiencia hepática) o la hepatitis, si se toma más de la dosis recomendada.

Informe a su médico si usted tiene cualquiera de los siguientes síntomas de problemas hepáticos durante el tratamiento con VIVITROL:

- dolor estomacal que dura más de unos pocos días
- orina oscura
- coloración amarillenta de la esclerótica de los ojos
- cansancio

Su médico puede necesitar dejar que el tratamiento con VIVITROL si le da signos o síntomas de un problema hepático grave.

3. Riesgo de sobredosis de opiáceos. Si ha utilizado medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas en el pasado, puede ser más sensibles a dosis más bajas de opioides:

- después de paradas de tratamiento Vivitrol
- cuando su dosis siguiente VIVITROL se debe
- si se salta una dosis de VIVITROL

El uso de opioides en cantidades que utilizó antes del tratamiento con VIVITROL puede conducir a una sobredosis y la muerte.

- El usuario no puede sentir los efectos habituales si el uso o abuso de heroína y otros opiáceos ilegales (callejeros), mientras que en VIVITROL. No tome grandes cantidades de opiáceos, incluyendo los medicamentos que contienen opioides, tales como pastillas para el dolor de prescripción, o la heroína, para superar los efectos de VIVITROL. Esto puede conducir a una sobredosis incluyendo lesiones graves, coma o muerte.
- El usuario no puede sentir los efectos habituales de medicamentos que contienen opioides, incluyendo medicamentos para el dolor, tos y diarrea, mientras que en VIVITROL.
- Es importante que informe a su familia y las personas más cercanas a su parte de este aumento de la sensibilidad a los opiáceos y el riesgo de sobredosis.

Usted o alguien cercano a usted debe buscar ayuda médica de emergencia de inmediato si:

- **tener dificultad para respirar**
- **llegar a ser muy somnoliento con respiración lenta**
- **tener una respiración lenta y profunda (poco movimiento del pecho con la respiración)**
- **sentirse débil, muy mareado, confundido, o tiene síntomas inusuales**

4. neumonía alérgica grave. Algunas personas en tratamiento VIVITROL han tenido neumonía alérgica grave. Llame a su médico si usted tiene cualquiera de estos síntomas:

- dificultad para respirar o sibilancias
- tos que no desaparece

Puede que tenga que ir al hospital para el tratamiento con antibióticos y esteroides.

5. Las reacciones alérgicas graves. reacciones alérgicas graves pueden ocurrir durante o poco después de una inyección de VIVITROL. Informe a su

médico o busque atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave.

- erupción cutánea
- hinchazón de la cara, ojos, boca o lengua

- dificultad para respirar o respiración sibilante
- Dolor de pecho
- sensación de mareo o desmayo

6. Transportar información por escrito con usted en todo momento para alertar al personal médico que está tomando VIVITROL, para que puedan hacer el tratamiento adecuado en caso de emergencia.

¿Cuál es VIVITROL?

VIVITROL es un medicamento inyectable con receta utilizado:

- para el tratamiento de la dependencia del alcohol
- para prevenir la recaída en la dependencia de opiáceos, después de la desintoxicación de opiáceos
- Usted debe dejar de beber antes de iniciar VIVITROL.
- Si se toma opioides o medicamentos que contienen opioides, como los medicamentos recetados para el dolor, debe detener estos opioides o medicamentos antes de iniciar VIVITROL.
- Para ser eficaz, el tratamiento con VIVITROL debe ser utilizado con otros programas de recuperación del alcoholismo o drogas, tales como asesoramiento.

VIVITROL puede no funcionar para todos.

VIVITROL no se ha estudiado en niños menores de 18 años.

Quién no debe tomar VIVITROL?

No tome VIVITROL si:

- están utilizando o tienen una dependencia física de los medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas.
- No debe tomar medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas durante 7 a 10 días antes de empezar a tomar VIVITROL. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?"
- Para ver si tiene una dependencia física de los medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas, su médico puede darle una pequeña inyección de un medicamento llamado naloxona. Esto se llama una prueba de provocación con naloxona. Si tiene síntomas de la abstinencia de opiáceos después de la prueba de provocación con naloxona, no comience el tratamiento con VIVITROL en ese momento. Su médico puede repetir la prueba después de haber dejado de usar opioides para ver si es seguro para iniciar VIVITROL.

- tener síntomas de abstinencia de opiáceos.
 - síntomas de abstinencia de opiáceos pueden suceder cuando usted ha estado tomando medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas regularmente

y luego se detiene. Estos síntomas pueden incluir ansiedad, el insomnio, el bostezo, fiebre, sudoración, ojos llorosos, escurrimiento nasal, escalofríos, temblores, sofocos o fríos, dolores musculares, espasmos musculares, inquietud, náuseas y vómitos, diarrea, o calambres en el estómago. (Ver "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?") A su médico si usted tiene cualquiera de estos síntomas antes de tomar VIVITROL.

- es alérgico a VIVITROL o cualquiera de los ingredientes en el líquido usado para mezclar VIVITROL (diluyente). Consulte el final de esta Guía del medicamento para obtener una lista completa de ingredientes en VIVITROL y el diluyente.

¿Qué le debería decir a mi médico antes de comenzar VIVITROL?

Informe a su médico acerca de todas sus condiciones médicas, incluso si:

- tener problemas en el hígado
- utilizar medicamentos que contienen opioides. Si está recibiendo tratamiento para el alcoholismo, pero también utiliza o es adicto a los medicamentos que contienen opiáceos o drogas ilegales opiáceas, es importante que informe a su médico antes de comenzar VIVITROL para evitar tener síntomas de abstinencia cuando se inicia el tratamiento.
- uso o abuso drogas ilegales (ilegales)
- tiene hemofilia u otros problemas de sangrado
- tiene problemas renales
- si está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si será VIVITROL dañar al feto.
- en período de lactancia. No se sabe si VIVITROL pasa a la leche, y si puede dañar a su bebé. La naltrexona, el ingrediente activo en VIVITROL, es el mismo ingrediente activo en tabletas por vía oral que contienen naltrexona. La naltrexona a partir de comprimidos pasa a la leche materna. Hable con su médico acerca de si se quiere dar el pecho o tomar VIVITROL. Usted no debe hacer ambas cosas.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, Incluyendo la prescripción y medicamentos sin receta, vitaminas y suplementos de hierbas. En especial, informe a su médico si usted toma medicamentos que contienen opioides para el dolor, la tos o el resfriado, o diarrea. (Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?")

¿Cómo debo tomar VIVITROL?

- VIVITROL es inyectada por un profesional de la salud, alrededor de 1 hora cada mes.
- VIVITROL se administra como una inyección en un músculo de las

nalgas con una aguja especial que viene con VIVITROL.

- Una vez que se inyecta VIVITROL, que tiene una duración de un mes y no puede ser retirado del cuerpo.
- Si se olvida de su cita para la inyección de VIVITROL, programar otra cita tan pronto como sea posible. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?"
- Siempre que necesite tratamiento médico, asegúrese de decirle al médico tratante o la enfermera que está recibiendo inyecciones de VIVITROL.

¿Qué debo evitar mientras tomo VIVITROL?

VIVITROL puede hacer que se sienta mareado. No conduzca vehículos, opere maquinaria, o hacer otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta VIVITROL. (Ver "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VIVITROL?")

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VIVITROL?

VIVITROL puede causar efectos secundarios graves.

- Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VIVITROL?"
- Estado de ánimo deprimido. A veces esto lleva al suicidio, pensamientos suicidas y comportamiento suicida. Decir a los miembros de su familia que esté tomando VIVITROL.

Usted o un miembro de la familia debe llamar a su médico inmediatamente si se queda deprimido o tener cualquiera de los siguientes síntomas de la depresión, especialmente si son nuevos, peor, o que les preocupa:

- Se siente triste o tener episodios de llanto.
- Ya no está interesado en ver a sus amigos o haciendo cosas que antes disfrutaba.
- Usted está durmiendo mucho más o mucho menos de lo habitual.
- Uno se siente desesperanza o desamparo.
- Usted está más irritable, enojado o agresivo de lo habitual.
- Usted es más o menos hambre de lo normal o nota un gran cambio en su peso corporal.
- Usted tiene dificultad para prestar atención.
- Se siente cansado o con sueño todo el tiempo.
- Usted tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o

terminar con su vida. Los efectos secundarios comunes de VIVITROL incluyen:

- náusea. Náuseas por lo general mejora en unos pocos días después de la primera inyección de VIVITROL. La náusea es menos probable con futuras inyecciones de VIVITROL.

- cansancio
- dolor de cabeza
- mareo
- vómitos
- disminución del apetito
- articulaciones dolorosas
- calambres musculares

Los efectos secundarios comunes en las personas que toman VIVITROL para la dependencia de opiáceos también incluyen:

- síntomas de resfriado
- problemas para dormir
- dolor de muelas

Informe a su médico acerca de cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los efectos secundarios de VIVITROL. Para obtener más información, consulte a su médico o farmacéutico.

Llame a su médico para consejo médico sobre efectos secundarios. Puede reportar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre VIVITROL

Los medicamentos se prescriben a veces para fines distintos de los enumerados en una guía de la medicación. VIVITROL fue prescrito para su condición médica.

Este folleto resume la información más importante sobre VIVITROL. Si desea más información, hable con su médico. Puede pedir a su médico o farmacéutico para obtener información sobre VIVITROL que está escrita para los profesionales de la salud.

Para obtener información adicional acerca de la llamada VIVITROL 1-800-848-4876 o visita www.vivitrol.com.

¿Cuáles son los ingredientes de VIVITROL?

Ingrediente activo: naltrexona

ingredientes inactivos: polilactida-co-glicólido (PLG)

ingredientes Diluyente: sal de carboximetilcelulosa de sodio, polisorbato 20, cloruro de sodio, y agua para inyección

Fabricado y comercializado por:

Alkermes, Inc.
852 Winter Street
Waltham, MA 02451-1420

Esta Guía del medicamento ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos Revisado: octubre de 2010

Alkermes® y Vivitrol® son marcas registradas de Alkermes, Inc.