

**UNINALTREX®** – cloridrato de naltrexona. **Comprimido revestido. INDICAÇÕES:** A naltrexona é indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. É indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa direcionado a viciados. **CONTRAINDICAÇÕES:** **A naltrexona é contraindicada em: pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides; pacientes que sejam atualmente dependentes de opioides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opioides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opioides; hipersensibilidade ao cloridrato de naltrexona ou a qualquer um dos componentes da fórmula (não se conhece existência de sensibilidade cruzada com naloxona ou opioides contendo fenantreno); pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.** **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** **Gerais:** Quando houver necessidade de reversão do bloqueio da naltrexona: em situação de emergência em pacientes que recebem doses plenas do produto, sugere-se como monitoramento a analgesia regional, sedação da consciência com um benzodiazepínico, o uso de analgésicos não-opioides ou anestesia geral. Em situação em que se necessita de analgesia opioide, a quantidade do mesmo pode ser maior que a usada normalmente e a depressão respiratória resultante pode ser mais profunda e mais prolongada. Prefere-se analgésico opioide de ação rápida que minimiza a duração da depressão respiratória. A quantidade administrada de analgésico deve ser titulada/ dosificada de acordo com as necessidades do paciente. Ações mediadas não receptoras podem ocorrer e devem ser esperadas, provavelmente devido à liberação de histamina (como exemplo, edema da face, prurido, eritema generalizado ou broncoconstrição). Independentemente da droga escolhida para reverter o bloqueio da naltrexona, o paciente deve ser monitorado rigorosamente por pessoal treinado e equipado com ressuscitação cardiopulmonar. Quando a síndrome for acidentalmente precipitada com naltrexona: síndromes de abstinência graves precipitadas pela ingestão acidental de naltrexona têm sido relatadas em pacientes dependentes de opioides. Os sintomas de abstinência têm aparecido 5 minutos após a ingestão de naltrexona e têm duração por até 48 horas. O estado mental se altera, incluindo confusão, sonolência e alucinações visuais. As perdas significativas de fluídos, através de vômitos e diarreia, necessitam de reidratação venosa. Em todos os casos os pacientes foram rigorosamente monitorados e a terapia com medicação não opioide foi medida para atender às necessidades individuais. **Hepatotoxicidade:** a naltrexona tem a propriedade de causar lesão hepatocelular quando administrada em doses excessivas. A naltrexona é contraindicada em hepatite aguda ou deficiência hepática e seu uso em pacientes com doença hepática ativa deve ser cuidadosamente considerado tendo em vista seus efeitos hepatotóxicos. O limite de segurança de dose da naltrexona e da dose que causa lesão hepática, parece ser somente de cinco vezes ou menos. A naltrexona não parece ser hepatotóxica nas doses recomendadas. Os pacientes devem ser avisados do risco de lesão hepática e aconselhados a parar com o uso de naltrexona, procurando assistência médica se houver sintoma de hepatite aguda. **Síndrome de Abstinência precipitada acidentalmente:** para prevenir a ocorrência da síndrome aguda de abstinência, ou a exacerbação de uma síndrome de abstinência subclínica preexistente, os pacientes devem estar isentos de opioides no mínimo há 7 a 10 dias antes de se iniciar o tratamento com a naltrexona. Considerando-se que a ausência de uma droga opioide na urina não é prova suficiente de que o paciente esteja isento de opioide, deve ser realizada a prova com naloxona, se o médico sentir que existe risco de precipitar uma reação de abstinência após a ingestão de naltrexona. **Gravidez:** Não existem estudos conclusivos e bem controlados em mulheres grávidas. A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez quando os benefícios justificarem o risco. Não se tem conhecimento se a naltrexona afeta ou não a duração do parto. **Amamentação:** Não se tem conhecimento se a naltrexona é excretada pelo leite. Devido ao fato de que muitas drogas são excretadas no leite humano, a administração de naltrexona somente deve ocorrer se o potencial benefício justificar o risco. **Pediatria:** Não foi estabelecido o uso seguro de naltrexona em pacientes com menos de 18 anos. **Interações medicamentosas:** Não foram realizados estudos para avaliar as possíveis interações medicamentosas da naltrexona com outras substâncias que não os opioides. A segurança e a eficácia do uso concomitante de naltrexona e dissulfiram são desconhecidas. Desaconselha-se o uso concomitante destas duas drogas hepatotóxicas, a não ser que os benefícios justifiquem o risco. O uso de tioridazina com a naltrexona demonstrou provocar letargia e sonolência. Os pacientes em tratamento com naltrexona podem não se beneficiar quando usarem medicamentos contendo opioides como os preparados contra a tosse e resfriados e opioides analgésicos. Em situações emergenciais quando houver necessidade de analgesia opioide em pacientes recebendo naltrexona, a quantidade necessária do opioide pode ser maior que a usual, e a depressão respiratória resultante pode ser maior e mais prolongada. **REAÇÕES ADVERSAS:** A naltrexona pode precipitar ou exacerbar os sinais e sintomas em paciente que não esteja completamente livre de opioides exógenos. Pacientes viciados, especialmente em narcóticos, têm risco de sofrer reações adversas e ter valores de resultados de laboratório anormais, incluindo-se aí as anormalidades funcionais hepáticas. Dados de estudos controlados e de observação sugerem que estas anormalidades, outras que a hepatotoxicidade, relacionadas à dose e descritas anteriormente, não estão relacionadas ao uso da naltrexona. Entre os pacientes livres de opioides, a administração de naltrexona em doses recomendadas não tem sido associada com o perfil previsível de reações adversas ou eventos desfavoráveis. **Alcoolismo:** Em um estudo aberto com pacientes alcoólatras, recebendo naltrexona, foram observadas as seguintes reações adversas em 2% ou mais pacientes: náusea (10%), cefaleia (7%), tontura (4%), nervosismo (4%), fadiga (4%), insônia (3%), vômitos (3%), ansiedade (2%) e sonolência (2%). Em grupos controle concomitantes, sob tratamento de alcoolismo, e recebendo naltrexona, foram relatados: depressão (5 a 7%), tendência ao suicídio (2%) e tentativa de suicídio (< 1%). Embora não haja

nenhuma relação de causa com a naltrexona, os médicos devem ter cuidado com o tratamento porque a naltrexona não reduz o risco de suicídio nesses pacientes. **Viciados com Narcóticos:** As seguintes reações adversas foram relatadas tanto na linha de base como durante os ensaios clínicos com a naltrexona em viciados com narcóticos: - numa incidência maior que 10%: dificuldade de dormir, ansiedade, nervosismo, dor ou cólica abdominal, náusea e/ou vômito, adinamia, dores nas juntas e músculos, cefaleia. - numa incidência menor que 10%: perda de apetite, diarreia, constipação, sede aumentada, energia aumentada, depressão, irritabilidade, tonturas, exantema cutâneo, ejaculação retardada, diminuição da potência e calafrios. - em incidência menor que 1%: • respiratórios: congestão nasal, prurido, rinorreia, espirros, garganta inflamada, muco excessivo ou catarro, respiração pesada, rouquidão, tosse, respiração diminuída. • cardiovasculares: sangramento nasal, flebite, edema, aumento de pressão sanguínea, mudanças de ECG inespecíficas, palpitações, taquicardia. • gastrintestinais: flatulência, hemorroidas, diarreia, úlcera. • músculo-esqueléticas: ombros, pés ou joelhos doloridos, tremores, contrações. • geniturinários: poliúria ou disúria, aumento ou diminuição de interesse sexual. • dermatológicos: pele oleosa, prurido, acne, pé-de-atleta, herpes simples, alopecia. • psiquiátricos: depressão, paranoia, fadiga, inquietação, confusão, desorientação, alucinação, pesadelos. • sensoriais: visão turva, queimação, sensibilidade à luz, tumefação, dor, cansaço; obstrução de ouvido, dor, tinido. • gerais: aumento de apetite, perda de peso, ganho de peso, bocejos, sonolência, febre, boca seca, cabeça pesada, dor inguinal, glândulas inchadas, dores laterais, pés frios, fases de calor. • outros: depressão, suicídio, tentativa de suicídio têm sido relatados durante o uso de naltrexona no tratamento de dependência narcótica sem nenhuma relação demonstrada de causa. Foi relatada púrpura idiopática trombocitopênica em um paciente que pode ter sido sensibilizado com naltrexona em um tratamento prévio com o medicamento. A condição foi resolvida sem sequelas após descontinuação da naltrexona e tratamento com corticosteroide. **POSOLOGIA E MODO DE USAR: Tratamento do Alcoolismo:** Para a maioria dos pacientes recomenda-se uma dose diária de 50 mg. Os relatos de estudos placebo- -controlados demonstraram eficácia da naltrexona, como parte do tratamento do alcoolismo, com doses diárias de 50 mg, por até 12 semanas. **Tratamento da Dependência de Narcóticos:** Diretrizes gerais para o tratamento: o tratamento não deve ser iniciado até que o paciente esteja desintoxicado e tenha abstinência de opioides por no mínimo 7 a 10 dias. Relatos pessoais de viciados em narcóticos informando sobre a abstinência de opioides devem ser confirmados através da análise da urina do paciente para detectar a ausência de opioides. O paciente deve estar manifestando sinais de abstinência ou mostrando sinais de abstinência. Se existir algum fato de dependência oculta de opioide, deverá ser realizado um teste com naloxona. Se persistirem sinais de abstinência de opioides após o teste, o tratamento com naltrexona não poderá ser iniciado. O teste com naloxona poderá ser repetido em 24 horas. O tratamento deve ser iniciado com cuidado, com uma dose inicial de 25 mg de naltrexona, observando-se o paciente por 1 hora. Se não houver sinal de abstinência, administra-se o restante dos 25 mg. O tratamento pode ser iniciado depois disso com 50 mg diários do produto. **Teste com naloxona:** O teste não deverá ser realizado em pacientes mostrando sinais ou sintomas de abstinência de opioides, ou em pacientes cuja urina contenha opioides. O teste com naloxona poderá ser feito pelas vias endovenosa ou subcutânea. Via endovenosa: deve-se injetar inicialmente 0,2 mg de naloxona e enquanto a agulha ainda estiver na veia do paciente, o mesmo deve ser observado por 30 segundos para evidenciar sinais ou sintomas de abstinência. Se não houver evidência de abstinência, aplicar mais 0,6 mg de naloxona e o paciente deverá ser observado por um período adicional de 20 minutos para detectar sinais e sintomas de abstinência. Via subcutânea: se esta via de administração for selecionada, devem ser aplicados 0,8 mg de naloxona e o paciente deve ser observado por 20 minutos para verificar se existem sinais e sintomas de abstinência. **Condições e Técnica de Observação do Paciente:** Durante o período apropriado de observação, devem ser monitorados os sinais vitais dos pacientes e também os sinais de abstinência. É importante também questionar o paciente com cuidado. Os sinais e sintomas de abstinência incluem, não se limitando porém, o seguinte: Sinais de Abstinência: congestão nasal ou rinorreia, lacrimejamento, bocejo, sudorese, tremor, vômito ou piloereção. Sintomas de Abstinência: sensação de mudança de temperatura, dores nas juntas ou ossos e musculares, cólica abdominal. **Interpretação do Teste com naloxona:** A presença dos sinais e sintomas descritos indicam um potencial risco do paciente e nesses casos a naltrexona não poderá ser administrada. Se não houver nenhum sinal ou sintoma de abstinência observado, deduzido ou relatado, a naltrexona poderá ser administrada. Se houver alguma dúvida do observador em relação ao estado do paciente que deve estar livre de opioide, ou no caso de o mesmo estar em estado contínuo de abstinência, deve-se suspender a naltrexona por 24 horas e depois repetir o teste. **Dosagens Alternativas:** Uma vez iniciado o tratamento com 50 mg de naltrexona a cada 24 horas, esta dose produzirá bloqueio clínico adequado das ações dos opioides administrados parenteralmente (esta dose bloqueia os efeitos de 25 mg de heroína endovenosa). Uma dosagem alternativa pode ser necessária em casos de administração supervisionada. Dessa forma, pacientes podem receber 50 mg de naltrexona em cada dia da semana com uma dose de 100 mg no sábado, 100 mg em dias alternados, ou 150 mg a cada terceiro dia. O grau de bloqueio produzido pela naltrexona pode ser reduzido por esses intervalos de dosagem estendidos. Pode haver um risco maior de dano hepático com doses simples acima de 50 mg e o uso de doses maiores e intervalos de dosagem estendidos devem equilibrar os possíveis riscos contra os possíveis benefícios. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Registro MS – 1.0497.1310.