



revez®

naltrexona clorhidrato

FORMULA

Cada comprimido contiene:

NALTREXONA CLORHIDRATO 50 mg

Excipientes autorizados

c.s.p. 300 mg

ACCION FARMACOLOGICA

REVEZ® (naltrexona clorhidrato) es un antagonista puro del receptor opiáceo, congénere sintético de la oximorfona sin propiedades agonistas opiáceas.

Farmacología Clínica

El mecanismo específico de acción de REVEZ® en el alcoholismo no se conoce exactamente, se considera que éste involucra al sistema opiáceo endógeno, pues al ser un antagonista del receptor opiáceo se liga competitivamente a dichos receptores y bloquea de ese modo los efectos opiáceos endógenos.

REVEZ® (clorhidrato de naltrexona) atenúa considerablemente o bloquea completamente, en forma reversible los efectos subjetivos de los opiáceos administrados vía intravenosa. No se ha demostrado que afecte el consumo de cocaína u otras drogas abusivas no opiáceas.

Cuando se administra conjuntamente con morfina, en forma crónica, bloquea la dependencia física a la morfina, heroína y otros opiáceos.

REVEZ® más allá de sus propiedades como bloqueante opiáceo, tiene pocas reacciones intrínsecas, si las tiene, aunque sí produce cierta contracción de las pupilas por un mecanismo desconocido.

Estudios clínicos indican que 50 mg. de REVEZ® bloquearán los efectos farmacológicos de 25 mg. de heroína administrada vía i.v. durante períodos de 24 hs. Una dosis doble de REVEZ® bloquearían dichos efectos durante 48 hs. y una dosis triple bloquearía ésta por 72 horas aproximadamente.

Absorción

Su absorción es rápida y casi completa, absorbiéndose aproximadamente el 96% de la dosis en el tracto gastrointestinal. Los niveles pico en plasma de naltrexona se producen dentro de la hora de dosificación.

Metabolismo

El clearance sistémico (después de una administración i.v.) de naltrexona es de ~ 3,5 L/min., excediendo el flujo sanguíneo del hígado (~1,2L/min.). Esto sugiere que naltrexona es una droga altamente eliminada (metabolizándose más del 98%) y que existen sitios extra-hepáticos de metabolismo de la misma. El principal metabolito de naltrexona es el 6-β-naltrexol. Naltrexona y sus metabolitos se conjugan para formar productos metabólicos adicionales.

Eliminación

La eliminación renal de naltrexona oscila entre 30-127 mL/min., estimando que la eliminación renal es ante todo por filtración glomerular. El perfil farmacocinético de naltrexona sugiere que esta droga y sus metabolitos pueden ser objeto de reciclado enterohepático.

ACCION TERAPEUTICA

Antagonista de los receptores opiáceos

INDICACIONES

Tratamiento coadyuvante de la dependencia al alcohol

Para el bloqueo de los efectos de los opiáceos administrados exógenamente

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

REVEZ® no muestra un beneficio terapéutico sino se usa como parte de un plan apropiado para el manejo de las adicciones (alcohol y narcóticos).

Tratamiento coadyuvante del alcoholismo

Se recomienda como tratamiento coadyuvante del alcoholismo una dosis de 50 mg. diarios, hasta 12 semanas, para la mayoría de los pacientes.

Tratamiento de adicción a narcóticos

Iniciar el tratamiento con REVEZ® según los siguientes lineamientos:

1. No intentar un tratamiento con REVEZ® si existe alguna posibilidad de haber consumido algún opiáceo en los pasados 7-10 días.
2. Si se observan signos de abstinencia a opiáceos no comenzar el tratamiento. Verificar por análisis de orina. Repetir el análisis a las 24 horas.
3. El tratamiento debe ser iniciado cuidadosamente, con una dosis inicial de 25 mg. de REVEZ®. Si no se observan signos de abstinencia, el paciente puede seguir con 50 mg. diarios.

Una vez iniciado el tratamiento, con 50 mg. de REVEZ® diarios se producirá el adecuado bloqueo clínico de las acciones de los opiáceos administrados vía parenteral. REVEZ® es valioso cuando se administra como parte de un tratamiento general que incluya ciertas medidas que asegure que el paciente tome el medicamento.

Dosis alternativa: se puede emplear un régimen flexible de dosificación donde los pacientes puedan recibir 50 mg. de REVEZ® por día con una dosis de 100 mg. los sábados o cualquier otro día, o 150 mg. cada 3 días, por ejemplo 100 mg. los lunes, 100 mg. los miércoles y 150 mg. los viernes.

Cuando se requiere revertir el bloqueo de REVEZ®:

En una situación de emergencia en pacientes que reciben dosis totalmente bloqueantes de REVEZ®, un plan sugerido consiste en la utilización de analgesia regional, sedación consciente con una benzodiazepina, uso de analgésicos no opiáceos o anestesia general.

En una situación que requiera anestesia con opiáceos, la cantidad requerida de estos puede ser mayor que la usual y la depresión respiratoria resultante puede ser más profunda y más prolongada. Entonces se prefiere un analgésico opiáceo de actuación rápida, que minimice la duración de la depresión respiratoria. La cantidad a administrarse debe titularse según las necesidades del paciente.

Se pueden producir, y deben esperarse, reacciones producidas por los no-receptores (por ej. hinchazón facial, prurito, eritema generalizado) o broncoconstricción, presuntamente debido a la liberación de histamina.

Independientemente de la droga elegida para revertir el bloqueo de REVEZ® (clorhidrato de naltrexona), el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente por personal entrenado y con equipo para resucitación cardiovascular.

No se ha establecido la seguridad de utilizar REVEZ® en pacientes menores de 18 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

REVEZ® esta contraindicado en:

- 1) Pacientes que reciben analgésicos opiáceos
- 2) Pacientes que habitualmente son dependientes a los opiáceos
- 3) Pacientes con abstinencia aguda a los opiáceos
- 4) Cualquier persona con resultado positivo de opiáceos en orina.
- 5) Toda persona con historia de sensibilidad a REVEZ® (clorhidrato de naltrexona). No se sabe si existe sensibilidad cruzada con naloxona o con los opiáceos que contienen fenantreno.
- 6) Toda persona con hepatitis aguda o falla hepática.
- 7) Embarazo y lactancia (ver ítem embarazo y lactancia).

ADVERTENCIAS

Hepatotoxicidad

Puede provocar lesiones hepatocelulares si se administra en dosis excesivas. Los médicos que utilicen dosis mayores a 50 mg diarios deben sopesar los posibles riesgos vs. beneficios, pudiendo sospechar de un mayor índice de hepatitis asociada con la droga. El margen que separa la dosis terapéutica de REVEZ® a una dosis dañina a nivel hepático es escasamente menor a 5 veces la misma.

Los pacientes deben ser advertidos del potencial riesgo hepático, debiendo interrumpir el uso de REVEZ® cuando presente síntomas de hepatitis aguda.

Precipitación no intencional de abstinencia

Para evitar un síndrome de abstinencia agudo, o exacerbación de síndrome de abstinencia sub-clínico preexistente, no deben tomarse opiáceos durante 7-10 días como mínimo antes de comenzar el tratamiento con REVEZ®.

A pesar que REVEZ® es un potente antagonista con prolongado efecto farmacológico (24 a 72 hs.), el bloqueo que produce es superable. Esto es útil en pacientes que puedan requerir analgesia, pero constituye un potencial riesgo para las personas que intenten por su cuenta superar el

antagonismo tomando importantes cantidades de opiáceos exógenos. En realidad, todo intento que haga un paciente para superar el antagonismo tomando opiáceos, es muy peligroso y puede llevarlo a un daño fatal por sobredosis.

En consecuencia, el paciente puede estar en peligro inmediato de sufrir un grave daño por intoxicación por opiáceos (por ej. paro respiratorio, colapso circulatorio). Asimismo, cantidades menores de opiáceos exógenos pueden también ser peligrosas si se toman de determinada manera (por ej. un tiempo relativamente prolongado después de la última dosis de naltrexona) y en cantidades que puedan persistir en el organismo mucho más tiempo que las concentraciones efectivas de naltrexona y sus metabolitos. **De esta manera debe advertirse a los pacientes sobre las graves consecuencias que trae aparejado el tratar de superar el bloqueo de los opiáceos.**

No hay datos que demuestren un efecto beneficioso inequívoco de REVEZ[®] sobre los porcentajes de recidiva entre individuos detoxificados, ex-dependientes a los opiáceos que se auto-administren droga.

NO INTENTAR UN TRATAMIENTO CON REVEZ SI EXISTE ALGUNA POSIBILIDAD DE HABER CONSUMIDO ALGUN OPIACEO EN LOS PASADOS 7-10 DIAS.

Signos de abstinencia: mala ventilación o acuosidad nasal, lagrimeo, bostezos, sudor, temblor, vómitos o piloerección. Síntomas de abstinencia: sensación de cambios de temperatura, dolor articular, óseo o muscular, calambres abdominales, hormigueo cutáneo, etc.

Todo intento que haga el paciente para superar el antagonismo provocado por REVEZ[®] administrándose opiáceos, es muy peligroso y puede llevarlo a un daño fatal por sobredosis.

Precipitación accidental de abstinencia con REVEZ[®]:

En individuos opiáceo-dependientes, la ingestión accidental de REVEZ[®] precipita severos síndromes de abstinencia a dichos opiáceos. Los síntomas aparecen usualmente dentro de los cinco minutos de ingestión del medicamento, durando hasta 48 horas. El estado mental se ve alterado incluyendo confusión, somnolencia y alucinaciones visuales. Las pérdidas significativas de líquido por vómitos y diarrea pueden requerir administración de líquidos vía intravenosa. En todos los casos los pacientes deben monitorearse cuidadosamente, introduciéndose tratamiento con medicamentos no opiáceos.

REVEZ[®] debe considerarse como uno de los factores que determinarían el buen resultado del tratamiento del alcoholismo. Los factores asociados con el buen resultado son intensidad y duración de tratamiento, como así también el adecuado manejo de las condiciones comorbidas, uso de grupos comunitarios de apoyo y buena aceptación de la medicación. Para lograr el mejor resultado posible, deben implementarse técnicas apropiadas en todos los componentes del programa, especialmente para la aceptación de la medicación.

PRECAUCIONES

Algunos pacientes que tomen REVEZ[®] para el alcoholismo pueden quejarse de efectos colaterales no específicos, especialmente tipo gastrointestinales. REVEZ[®] no altera el deseo de un primer trago de alcohol, si disminuye el deseo de continuar bebiendo.

Suicidio

Se sabe que el riesgo de suicidio aumenta en pacientes con abuso a las drogas con o sin depresión concomitante. El riesgo no queda de lado por el tratamiento con REVEZ[®].

Información para pacientes

La prescripción de REVEZ[®] (clorhidrato de naltrexona) debe formar parte de un tratamiento general para el alcoholismo o dependencia a las drogas. Debe llevar una identificación que alerte a todo personal médico sobre el hecho que Ud. toma REVEZ[®]. El hecho de llevar tal tarjeta consigo, ayudará a asegurarle que reciba tratamiento adecuado en caso de emergencia. Si requiere tratamiento médico, asegúrese de informar que está recibiendo tratamiento con REVEZ[®].

Se debe tomar REVEZ[®] según indicaciones médicas. Si intenta auto-administrarse heroína o cualquier otra droga opiácea en pequeñas dosis, no percibirá ningún efecto. **Sin embargo, lo más importante es que si intenta auto-administrarse grandes dosis de heroína o cualquier otro narcótico, Ud. puede morir o presentar un daño grave, incluyendo coma.**

REVEZ[®] es bien tolerado a las dosis recomendadas, pudiendo causar daño en el hígado cuando se toma en exceso o por personas con enfermedad hepática debida a otras causas. Si presenta dolor abdominal por más de unos días, movimientos de intestino de color blanco, orina oscura o tiene los ojos amarillentos, debe suprimir la toma de REVEZ[®] y ver a su médico lo más pronto posible.

Embarazo y Lactancia

Si bien no hay estudios realizados en mujeres embarazadas, REVEZ[®] debe ser usado en el embarazo únicamente cuando el potencial beneficio exceda el potencial riesgo para el feto. Lo mismo para mujeres en período de lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han efectuado estudios para evaluar posibles interacciones entre REVEZ[®] y otras drogas fuera de los opiáceos.

No se conoce la seguridad y eficacia del uso concomitante de REVEZ[®] y disulfiram. Por lo general, no se recomienda el uso concomitante de dos medicaciones potencialmente hepatotóxicas salvo que los probables beneficios sean mayores que los riesgos conocidos. Se ha informado letargo y somnolencia luego de dosis de clorhidrato de naltrexona y tioridazina.

Los pacientes que toman REVEZ[®] pueden no beneficiarse con las medicinas que contengan opiáceos, preparados anti-diarreicos, jarabe para la tos y analgésicos opiáceos.

EFFECTOS ADVERSOS

En los pacientes tratados por alcoholismo puede producir náuseas, dolor de cabeza, mareos, nerviosismo, síntomas nasales, fatiga, insomnio, vómitos, ansiedad, depresión, mialgias, ideas de suicidio y somnolencia.

En los pacientes tratados por adicción a narcóticos se puede presentar las siguientes reacciones adversas: **Respiratorias:** congestión nasal, rinitis, estornudos, dolor de garganta, exceso de mucosidad o flema, problemas de sinusitis, dificultad para respirar, ronquera, tos.

Cardiovasculares: sangrado de nariz, flebitis, edema, aumento de la presión sanguínea, cambios no específicos en el ECG, palpitaciones, taquicardia. **Gastrointestinales:** gases, hemorroides, diarrea, úlcera. **Musculoesqueléticos:** hombros, piernas o rodillas doloridas, temblores, torsiones.

Genitourinarios: aumento en la frecuencia de orina, o molestias al orinar. **Dermatológicos:** granitudo de piel, prurito, acné, pie de atleta, sabañones, alopecia. **Psiquiátricos:** depresión, paranoia, fatiga, confusión, inquietud, desorientación, alucinaciones, pesadillas.

Sensaciones especiales: visión nublada, sensibilidad a la luz, inflamaciones, oídos «tapados» y tinitus. **Generales:** aumento del apetito, pérdida de peso, aumento de peso, bostezos, somnolencia, fiebre, sequedad en la boca, dolor inguinal, glándulas inflamadas, pies fríos.

ABUSO Y DEPENDENCIA

REVEZ[®] no conduce a dependencia física o psicológica. No se conoce que se haya producido tolerancia al efecto antagonista opiáceo.

SOBREDOSIS

Personas que recibieron 800 mg. diarios de REVEZ[®] durante una semana no presentaron evidencias de toxicidad.

En caso de intoxicación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666

Hospital Posadas: 4654-6648

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 25 y 50 comprimidos.

PROTEGER DE LA LUZ

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD. Certificado N° 46.133

Director Técnico: Silvio L. Gaguine - Farmacéutico

soubeiran chobet s.r.l.

Iberá 5055 - C1431AEI - Buenos Aires - República Argentina

ESPECIALIDADES MEDICINALES DESDE 1912