

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

МЕТАФІН® ІС

Склад:

діюча речовина: methadone;

1 таблетка містить метадону гідрохлориду 5 мг, 10 мг або 25 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою; з одного боку таблетки нанесено товарний знак підприємства; таблетки дозуванням 10 мг та 25 мг містять риску для поділу.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на нервову систему. Засоби, що застосовуються при адиктивних розладах. Засоби, що застосовуються при опіоїдній залежності.

Код АТХ N07B C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метадон – синтетичний опіоїдний аналгетик, дія якого багато в чому подібна до дії морфіну. Метадон діє головним чином на центральну нервову систему та органи, що містять гладком'язову мускулатуру. Метадон має анальгезуючу та седативну дію, а також виявляє детоксикуючий або підтримувальний ефект при опіоїдній залежності. Метадон спричиняє абстинентний синдром, якісно подібний до того, що виникає при застосуванні морфіну, проте відрізняється більш повільним розвитком та меншою вираженістю симптомів, ніж у разі прийому морфіну. Фактично ефекти від застосування метадону такі самі, як і від інших опіоїдів. Ознаки анальгезії проявляються через 30-60 хвилин після прийому. Метадон є препаратом дуже тривалої дії (36-48 годин).

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні метадон добре абсорбується з травного тракту, біодоступність становить 80-95 %. У плазмі крові виявляється вже через 30 хвилин після прийому. Максимальна концентрація досягається через 4 години. Період напіввиведення становить 24-36 годин (індивідуальні коливання можуть становити від 10 до 80 годин), що дає змогу застосовувати препарат 1 раз на добу. Через значне індивідуальне варіювання показників часу напіввиведення рівноважна концентрація метадону може досягатися через 2-9 днів. Біотрансформується у печінці за участю CYP3A4, виводиться з організму у формі метаболітів із сечею та калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для детоксикації при лікуванні опіоїдної залежності (залежність від героїну та від інших морфіноподібних наркотиків), а також для підтримувального лікування хворих на опіоїдну наркоманію.

Больовий синдром від помірного до сильного, який не купірується ненаркотичними аналгетиками (для таблеток 5 мг, 10 мг).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метадону гідрохлориду або до будь-якого іншого компонента препарату.

Пригнічення дихання (за відсутності необхідного реанімаційного устаткування).

Період загострення бронхіальної астми.

Накопичення в крові надлишку вуглекислоти.

Діарея, асоційована з псевдомембранозним колітом, спричиненим цефалоспоринами, лінкоміцином, кліндаміцином, пеніцилінами.

Діарея, спричинена отруєнням.

Кишкова непрохідність.

Підвищений внутрішньочерепний тиск, травми голови.

Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), а також протягом 2 тижнів після їх відміни.

Пацієнти, залежні від «легких» наркотичних засобів (кодеїн, петидин та подібні агоністи опіоїдних рецепторів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антагоністи опіоїдів, змішані агоністи/антагоністи, часткові агоністи. Хворі з героїновою наркоманією або хворі, які одержують підтримувальну метадонову терапію, можуть відчувати появу синдрому відміни при прийомі антагоністів опіоїдів або лікарських засобів, що належать до змішаних агоністів/антагоністів. Інтервал між застосуванням бупренорфіну та метадону повинен становити не менше 20 годин.

Антигіпертензивні засоби, зокрема клонідин, празозин, резерпін та урапідил, можуть посилювати ефект метадону.

Антагоністи H₂-рецепторів гістаміну, такі як циметидин, можуть знижувати рівень білка, що зв'язується з метадоном, унаслідок чого підвищується рівень метадону в крові.

Антиретровірусні препарати. Невірапін може знижувати концентрацію метадону за рахунок підвищення метаболізму останнього у печінці. При одночасному застосуванні метадону і невірапіну спостерігався розвиток синдрому відміни. Якщо невірапін призначений пацієнтам, які одержують метадон, необхідне ретельне спостереження для виявлення синдрому відміни і при необхідності слід відкоригувати дозу метадону.

Одночасне застосування ефавірензу і метадону у ВІЛ-інфікованих пацієнтів призводить до зниження концентрації метадону у плазмі крові і до появи ознак синдрому відміни. Може бути потрібне підвищення дози метадону.

При застосуванні ритонавіру і ритонавіру/лопінавіру одночасно з метадоном відзначається зниження концентрації метадону у плазмі крові. Синдром відміни, однак, при цьому спостерігається не завжди. Проте застосування цих препаратів у поєднанні з метадоном вимагає обережності.

Застосування метадону призводить до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) для зидовудину, що може призводити до токсичних ефектів.

Застосування метадону призводить до зменшення AUC для диданозину і ставудину. Для диданозину цей ефект більш виражений. При цьому розподіл метадону істотно не змінюється.

Препарати, що індукують метаболізуючі ферменти системи цитохрому P450. Застосування рифампіну (рифампіцину) пацієнтам, які досягли стабілізації при підтримувальній терапії метадоном, призводить до значного зниження вмісту метадону у сироватці крові з появою ознак синдрому відміни.

Застосування фенітоїну (250 мг 2 рази на добу у перший день, а потім 300 мг 1 раз на добу протягом 3-4 днів) пацієнтам, яким проводиться метадонова терапія, призводить до зниження концентрації метадону і розвитку синдрому відміни. Ці явища минають після відміни фенітоїну. Параметри фармакокінетики метадону після відміни фенітоїну практично цілком повертаються до початкового рівня.

Призначення метадону разом з іншими індукторами CYP3A4 (звіробій, фенобарбітал, карбамазепін) може призводити до появи симптомів відміни.

Інгібітори цитохрому P450. Застосування препаратів, що інгібують активність ізоензиму 3A4 цитохрому P450, може призвести до зниження кліренсу метадону. У результаті відзначається посилення або пролонгування його ефектів. При призначенні препаратів, що є інгібіторами

СУРЗА4, таких як азольні протигрибкові агенти (у т. ч. кетоконазол), макролідні антибіотики (у т. ч. еритроміцин), може виникнути необхідність у корекції дози метадону. Застосування деяких селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (сертралін, флувоксамін) разом з метадоном може призвести до підвищення вмісту метадону у плазмі крові і до появи токсичних явищ.

Повторне пероральне застосування вориконазолу призводить до підвищення максимальної концентрації у плазмі крові і площі під кривою «концентрація-час» для фармакологічно активного енантіомера метадону (R-метадон) у пацієнтів, які одержують підтримувальні дози метадону (30-100 мг 1 раз на добу). Підвищення концентрації метадону у плазмі крові може призводити до розвитку токсичних явищ, пов'язаних зі збільшенням тривалості інтервалу QT. Може бути потрібне і зниження дози метадону.

Інші препарати. Застосування меперидину у терапевтичних дозах пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази (МАО) або приймали інгібітори МАО протягом останніх 14 днів, може призводити до тяжких побічних реакцій. Хоча для метадону такі реакції не були описані, при необхідності застосування метадону пацієнтам, які приймали інгібітори МАО протягом останніх 14 днів, необхідно зробити пробу на чутливість, при якій протягом кількох годин пацієнтам дають малі дози препарату, поступово їх підвищуючи та реєструючи при цьому стан пацієнта. Застосування інгібіторів МАО необхідно припинити не менш ніж за 14 днів перед початком замісної терапії. Інакше це може призвести до розвитку загрозливого для життя пригнічувального або збуджувального ефектів на ЦНС, дихання та кровообіг.

Інгібітори протеаз. Застосування метадону разом з агенеразою (ампренавіром) призводить до зниження максимальної концентрації у плазмі крові і площі під кривою «концентрація-час» для R-метадону відповідно на 25 % і 13 %. При одночасному застосуванні метадону та агенерази (ампренавіру) необхідне ретельне спостереження за пацієнтами для того, щоб не допустити зниження фактичної дози метадону, особливо якщо при цьому ще застосовують і ритонавір. Застосування метадону та агенерази (ампренавіру) призводить до зниження показників AUC, максимальної концентрації та мінімальної концентрації для агенерази (ампренавіру) на 30 %, 27 % і 25 % відповідно.

При одночасному застосуванні вірацепту (нелфінавіру) з метадоном відзначені зміни вмісту метадону у плазмі крові. Може бути потрібне підвищення дози метадону.

Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази. При одночасному застосуванні метадону з рескриптором (делавірдином) може бути потрібне зниження дози метадону.

Дезапірамін. При одночасному застосуванні з метадоном підвищується вміст дезапіраміну у плазмі крові.

Потенційно аритмогенні агенти. Особливу обережність варто проявляти при застосуванні агентів, що можуть збільшувати тривалість інтервалу QT, при сумісному застосуванні їх з метадоном. Такими агентами можуть бути протиаритмічні препарати класів I і III, деякі нейролептики і трициклічні антидепресанти, блокатори кальцієвих каналів. Обережність варто виявляти також при сумісному з метадоном застосуванні препаратів, що порушують електролітний баланс, що також може сприяти подовженню інтервалу QT (гіпомагніємія, гіпокаліємія). До таких агентів належать діуретики, проносні засоби та зрідка мінералокортикоїди.

Взаємодія з іншими агентами, що пригнічують діяльність ЦНС. Метадон варто застосовувати з обережністю пацієнтам, яким призначені одночасно інші наркотичні анагетика, засоби загальної анестезії, фенотіазини, інші транквілізатори, седативні та снодійні препарати, трициклічні антидепресанти та інші препарати, які пригнічують діяльність ЦНС, включаючи алкоголь, тому що таке сполучення може призвести до пригнічення дихання, артеріальної гіпотензії, глибокого седативного ефекту і навіть коми.

Особливості застосування.

Якщо після припинення застосування лікарського засобу необхідно знову відновити його застосування, то початкова доза має бути низькою, її підвищення слід проводити повільно, щоб уникнути серйозних токсичних явищ і пригнічення дихання.

Метафін® ІС призначений тільки для перорального застосування. Препарат не можна застосовувати для ін'єкцій.

При застосуванні метадону можливий розвиток залежності за морфіновим типом. Багаторазове застосування метадону може призвести до психологічної і фізичної залежності, а також до розвитку толерантності. Тому при призначенні та застосуванні метадону варто виявляти таку ж обережність, як і при призначенні та застосуванні морфіну.

При різкому переході з інших опіоїдів на метадон існує значний ризик пригнічення дихання, тому перехід на застосування метадону слід проводити з обережністю.

Неповна перехресна толерантність між метадоном та іншими опіоїдами. При толерантності до інших опіоїдів можлива часткова толерантність до метадону, особливо у пацієнтів, чутливих до інших агоністів μ -опіоїдних рецепторів. У разі такої толерантності складно визначити дозу метадону. Відомі летальні випадки при переході на метадон після тривалого застосування інших опіоїдних агоністів.

Високий ступінь опіоїдної толерантності не знімає питання про можливість токсичних явищ при застосуванні метадону.

Взаємодія з алкоголем і наркотиками. Метадон чинить адитивну дію при застосуванні разом з алкоголем, іншими опіоїдними наркотиками, що мають депресивну дію на центральну нервову систему. Відомі летальні випадки при застосуванні метадону особами, які зловживають бензодіазепінами.

Тривожні стани. Оскільки Метафін® ІС, який застосовується особами з толерантністю до нього в постійних підтримувальних дозах, не є транквілізатором, у пацієнтів, які одержують підтримувальну терапію з застосуванням цього препарату, у відповідь на життєві проблеми та стрес розвиваються тривожні стани зі звичайною симптоматикою. Лікар не повинен плутати ці симптоми з абстинентними симптомами і не повинен намагатися лікувати такі стани шляхом підвищення дози метадону. Дія метадону при проведенні підтримувальної терапії обмежена контролем опіоїдних симптомів і не поширюється на зняття тривожних станів.

Травми голови і підвищений внутрішньочерепний тиск. При травмах голови пригнічення дихання та підвищення тиску спинномозкової рідини, викликані застосуванням метадону, можуть проявлятися набагато сильніше. Така ж небезпека існує і у разі інших внутрішньочерепних патологій або при підвищенні внутрішньочерепного тиску, яке спостерігалось у пацієнтів раніше. Побічні ефекти опіоїдів можуть маскувати справжній клінічний стан пацієнтів із травмами голови.

Бронхіальна астма та інші порушення дихання. Головна небезпека при застосуванні метадону полягає у можливому пригніченні дихання. Ця проблема має особливе значення для пацієнтів літнього віку, ослаблених осіб, а також при гіпоксії або гіперкапнії, коли навіть помірні терапевтичні дози метадону можуть значно зменшити легеневу вентиляцію. Тому метадон варто призначати з особливою обережністю при станах, що супроводжуються гіпоксією, гіперкапнією або зниженим дихальним резервом, як при бронхіальній астмі, хронічних обструктивних захворюваннях легень, при вираженій надлишкової масі тіла, при синдромі апное уві сні, мікседемі, кіфосколиозі, пригніченні діяльності центральної нервової системи. У цих пацієнтів навіть звичайні терапевтичні дози метадону можуть спричинити пригнічення дихального центру при одночасному підвищенні опору дихальних шляхів, що може призвести до зупинки дихання. У таких випадках рекомендовано застосовувати неопіоїдні аналгетики, а в разі їх недостатньої ефективності застосування метадону можливе лише при забезпеченні належного нагляду за пацієнтом.

Гіпотензивний ефект. Застосування метадону може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії в осіб, у яких порушена здатність до підтримки артеріального тиску через зниження об'єму крові, або при одночасному застосуванні фенотіазинів або деяких анестетиків.

Застосування в амбулаторних умовах. Застосування метадону може порушувати розумову і фізичну здатність працювати з джерелами підвищеної небезпеки (керування автомобілем, робота з устаткуванням). Метадон, як і інші опіоїди, може викликати ортостатичну гіпотензію в амбулаторних пацієнтів.

Застосування при гострому болю. У пацієнтів, які одержують підтримувальні дози метадону,

у разі фізичної травми, при післяопераційних болях або в інших випадках гострого болю ці дози метадону не будуть забезпечувати ефективну аналгезію. У таких випадках необхідно призначити аналгетики, включаючи й опіоїди, показані для зняття аналогічного больового синдрому в інших хворих. Оскільки метадон індукує толерантність до опіоїдів, можуть бути потрібні більш високі дози цих лікарських засобів.

Ризик рецидиву у наркозалежних, які одержують підтримувальну терапію метадоном. Різне припинення застосування опіоїдів може призвести до розвитку синдрому відміни. При цьому виникає ризик повернення до нелегального прийому наркотиків пацієнтом, що варто мати на увазі при оцінці співвідношення ризик/користь у разі призначення підтримувальної метадонової терапії.

Толерантність і фізична залежність. Толерантність виявляється у тому, що для підтримки певного ефекту, наприклад аналгетичного, потрібні зростаючі дози опіоїдів. Фізична залежність проявляється у вигляді синдрому відміни після різкого припинення застосування опіоїдів або при застосуванні їх антагоністів. І толерантність, і фізична залежність можливі при тривалій терапії опіоїдними лікарськими засобами.

При різкому припиненні терапії метадоном у фізично залежних пацієнтів може розвинутися абстинентний синдром. Синдром відміни характеризується такими ознаками: занепокоєння, підвищене сльозовиділення, ринорея, пітливість, відчуття холоду, позіхання, міалгія, мідріаз. Можуть розвинутися й інші симптоми: дратівливість, безсоння, біль у спині, біль у суглобах, слабкість, анорексія, нудота, блювання, шлункові коліки, діарея, підвищення артеріального тиску, підвищення частоти серцевих скорочень, зростання частоти дихання. Таким чином, при тривалому застосуванні метадону різке припинення його прийому не рекомендується.

Особливості застосування пацієнтам окремих категорій. Деяким категоріям пацієнтів метадон варто призначати з обережністю і в низькій початковій дозі (пацієнти літнього віку, ослаблені пацієнти, пацієнти з тяжкими порушеннями функції печінки або нирок, при гіпотиреозі, аддісоновій хворобі, гіпертрофії передміхурової залози, стриктурі уретри). Варто також мати на увазі, що застосування метадону може призвести до пригнічення дихання.

Метадон варто призначати, насамперед, тим пацієнтам, у яких користь опіоїдної аналгезії перевищує відомий ризик, пов'язаний із його застосуванням (порушення серцевої провідності, пригнічення дихання, зміна психічного статусу, постуральна гіпотензія).

З особливою обережністю метадон застосовують хворим на гострий алкоголізм, судомні розлади; з обережністю застосовують пацієнтам із недостатністю адреногідрокортикоїдів, з гіперплазією простати, гіпотензією, запальними або обструктивними захворюваннями кишечника, міастенією гравіс.

Також слід з обережністю застосовувати метадон пацієнтам з ішемічною хворобою серця; у разі наявності миттєвої серцевої смерті у сімейному анамнезі; при одночасному застосуванні лікарських засобів, які подовжують інтервал QT.

Застосування пацієнтам літнього віку. Як правило, необхідно ретельно підбирати дозу метадону, починаючи з порівняно низьких доз із урахуванням того, що в багатьох осіб літнього віку наявні ті або інші порушення роботи печінки, нирок та серцево-судинної системи.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю. Дані про безпеку застосування препарату у разі наявності ниркової недостатності відсутні.

Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки. Даних щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функціонування печінки недостатньо. Проте слід мати на увазі, що метадон метаболізується у печінці, тому при порушеннях функції печінки з'являється ризик накопичення метадону.

Вплив на серцеву провідність. Метадон є інгібітором калієвих каналів серця і подовжує інтервал QT. При застосуванні метадону відзначали випадки серйозної аритмії (тріпотіння і мерехтіння шлуночків). Найчастіше ці випадки відзначали при застосуванні високих доз метадону (понад 200 мг/добу). У більшості випадків такі ускладнення наставали при багаторазовому застосуванні високих добових доз метадону для зняття болю, хоча відомі випадки, коли ускладнення розвивалися при застосуванні підтримувальної терапії залежним від опіоїдів особам.

У разі підвищеного ризику збільшення тривалості інтервалу QT метадон слід застосовувати з особливою обережністю (при гіпертрофії серця, при супутньому застосуванні діуретиків, при гіпокаліємії та гіпомагніємії). Застосування метадону пацієнтам із порушеннями провідності в анамнезі або з ризиком порушення ритму можливе лише при ретельному моніторингу стану таких пацієнтів. У деяких випадках збільшення тривалості інтервалу QT при застосуванні метадону реєструвалося і у пацієнтів, у яких в анамнезі порушень функціонування серця не відзначено, особливо при застосуванні високих доз метадону. При збільшенні тривалості інтервалу QT у процесі застосування метадону необхідно спробувати усунути відомі фактори ризику, зокрема звернути увагу на супутні лікарські засоби, які можуть впливати на серцеву діяльність, на препарати, які можуть змінити електролітний баланс, а також на лікарські засоби, які можуть інгібувати метаболізм метадону.

При призначенні метадону для зняття болю необхідно враховувати ризик подовження інтервалу QT і порушення серцевого ритму. Такий ризик необхідно порівняти з можливими перевагами лікування больового синдрому, а також узяти до уваги наявність альтернативних засобів терапії. Застосування метадону з метою анальгезії при гострих або хронічних болях варто розпочинати тільки тоді, коли потенційний сприятливий анальгетичний або паліативний ефект перевищує ризик небезпечних для життя ускладнень, можливих при застосуванні високих доз метадону.

При застосуванні метадону необхідний індивідуальний підхід до зіставлення можливої користі від лікування і потенційного ризику з урахуванням як анамнезу, так і даних клінічного обстеження пацієнта. При виявленні факторів ризику необхідний ретельний моніторинг статусу серцево-судинної системи, включаючи аналіз тривалості інтервалу QT і виникнення аритмій.

Через вміст лактози лікарський засіб не слід приймати пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Метадон проникає у слину, грудне молоко, амніотичну рідину і плазму пуповинної крові.

Вагітність

Метадон можна застосовувати у період вагітності тільки тоді, коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

У вагітних жінок значно нижчі концентрації метадону у плазмі крові, знижений час напівжиття і підвищений кліренс метадону порівняно зі станом після пологів, тому застосування препарату у період вагітності може призвести до синдрому відміни у деяких пацієнок. Може бути потрібне підвищення дози або скорочення часу між прийомами доз, або поділ дози на кілька прийомів.

При призначенні метадону вагітну жінку необхідно проінформувати про можливі наслідки застосування метадону як для неї самої, так і для дитини. Застосування метадону вагітним слід проводити під ретельним медичним спостереженням.

Немовлята, які народилися у жінок, які застосовували опіоїди за чотири тижні до пологів, потенційно можуть бути залежними від опіоїдів. Через це необхідно уважно спостерігати за такими дітьми як мінімум два тижні для виявлення можливих симптомів синдрому відміни (дратівливість, судоми, відсутність апетиту, діарея, пронизливий плач).

Пологи і народження

Як і у разі застосування інших опіоїдів, прийом метадону незадовго до пологів може призвести до пригнічення дихання немовляти, особливо при застосуванні високих доз, тому Метафін® ІС не рекомендується для анальгезії в акушерстві. Наркотичні лікарські засоби зі змішаними властивостями агоністів і антагоністів не слід застосовувати для знеболювання при пологах пацієнткам, які тривалий час застосовували метадон, оскільки застосування цих препаратів може спровокувати гострий синдром відміни.

Годування груддю

Метадон проникає у грудне молоко, тому його не рекомендується призначати жінкам, які

годують груддю. Через можливість розвитку серйозних побічних ефектів у немовлят слід припинити годування груддю або застосування препарату, враховуючи користь лікування для матері. Матерям, які приймають метадон, рекомендується відлучати дитину від годування груддю поступово для запобігання розвитку абстинентного синдрому у немовлят.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування метадону може порушувати здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, які приймають метадон, повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря і одержувати належну психологічну і соціальну підтримку.

Детоксикація

Детоксикацію із застосуванням метадону проводять з поступовим зменшенням дози не більше 180 днів.

При застосуванні метадону з метою купірування виражених ознак синдрому відміни рекомендовані схеми прийому можуть варіювати залежно від клінічного стану хворого. Для послаблення симптомів відміни достатньою буде разова доза від 20 до 30 мг метадону. Початкова доза не має перевищувати 30 мг. Якщо у той же день необхідно провести корекцію дози, пацієнтові слід зачекати 2-4 години до наступного підвищення, коли буде досягнутий піковий рівень. Якщо симптоми відміни не купіруються або з'явилися знову, можна прийняти додатково від 5 до 10 мг метадону.

Загальна добова доза метадону у перший день лікування, як правило, не перевищує 40 мг. Корекцію дози у перший тиждень лікування слід проводити з огляду на результати контролю симптомів відміни у піку активності засобу (тобто на 2-4 годину після застосування).

Для дорослих доза 40 мг на добу (за 1 прийом або розділена на кілька прийомів), як правило, є адекватною стабілізуючою дозою. Стабілізація може тривати 2-3 дні, після чого дозу метадону поступово знижують. На скільки зменшити дозу метадону, вирішує лікар індивідуально для кожного хворого. Залежно від реакції хворого дозу слід знижувати з інтервалом в один чи два дні. У будь-якому випадку доза завжди має бути достатньою для того, щоб симптоми відміни не перевищували прийнятного рівня. У госпіталізованих хворих зниження дози на 20 % на добу добре переноситься і викликає незначний дискомфорт. Хворим, які лікуються амбулаторно, дозу можна знижувати повільніше.

Якщо метадон застосовують для лікування залежності від героїну більше 180 днів, таке лікування є підтримуючою терапією, незважаючи на те, що кінцевою метою лікування є повне вилікування від наркотичної залежності.

Зміна виду терапії

При переведенні пацієнта з левометадону на метадону гідрохлорид розрахунок дози проводиться із урахуванням співвідношення 1:2 (левометадон:метадону гідрохлорид), тобто 5 мг левометадону за ефективністю відповідає 10 мг метадону гідрохлориду. У деяких випадках така заміна може потребувати додаткового коригування дози останнього.

Підтримувальна терапія

Підтримуюча терапія спрямована на зняття пригнічення дихання або інших ефектів гострої інтоксикації. Початкова доза підбирається індивідуально залежно від ступеня толерантності хворого до опіатів.

При проведенні підтримуючого лікування препарат слід титрувати до дози, при якій опіоїдні симптоми не проявляються протягом 24 годин, знижується потреба у наркотику, блокуються або послаблюються ейфоричні ефекти опіоїдів за умови самовведення, а також коли пацієнт нечутливий до седативної дії метадону.

Якщо дорослий хворий застосовував значні дози героїну аж до дня потрапляння у лікувальний заклад, початкова доза може становити 20 мг та через 4 або 8 годин ще 20 мг або 40 мг метадону одноразово. Якщо ж до початку лікування ступінь толерантності до опіатів

невеликий, початкова доза може бути наполовину менша. При виникненні будь-яких сумнівів початкову дозу краще зменшити. Хворий має знаходитися під спостереженням, і з появою симптомів абстиненції хворому можна дати ще 10 мг препарату. Згодом дозу слід підбирати індивідуально у межах до 80 мг/добу з урахуванням переносимості та потреби. У більшості випадків для дорослих достатньою є доза нижче 80 мг/добу.

Максимальна добова доза для дорослих становить 120 мг/добу.

Для вагітних жінок з опіатною залежністю підтримуючі дози мають бути щонайнижчими, вони запобігають розвитку синдрому відміни (зазвичай нижче 80 мг/добу). На пізніших термінах може знадобитися підвищення дози на 10-20 мг або дозу поділяють на 2 прийоми.

Відміна терапії після періоду підтримувального лікування

Відміну замісної терапії слід проводити повільно, з поступовим зменшенням добової дози протягом кількох тижнів або місяців. Існують суттєві відмінності у схемах зменшення дози метадону для пацієнтів, які обрали відміну терапії метадоном під медичним наглядом. Загалом підтверджено, що знижувати дозу слід менш ніж на 10 % від встановленої підтримувальної дози, і знижувати дозу потрібно через 10-14 днів. Пацієнта необхідно проінформувати про високий ризик проявів наркозалежності після припинення підтримувального лікування метадоном.

Больовий синдром

Дозу препарату необхідно ретельно підбирати залежно від вираженості больових відчуттів та реакції пацієнта на препарат. Розпочинати лікування і титрування дози метадону найбезпечніше з малої початкової дози з поступовою корекцією дози.

Як правило, для зняття сильного болю метадон не слід застосовувати пацієнтам, які не приймали інших опіоїдних препаратів.

Зазвичай дорослим призначають препарат перорально у дозі 2,5-10 мг через кожні 4 години протягом перших 3-5 днів. Доза повільно титрується до досягнення відповідного ефекту, далі застосовують фіксовану дозу препарату кожні 8-12 годин залежно від стану пацієнта та його відповіді на лікування.

Пацієнтам літнього віку препарат слід застосовувати 1 раз на добу.

Для застосування дози 2,5 мг слід призначати метадону гідрохлорид у лікарській формі з відповідним дозуванням.

Спосіб застосування та тривалість терапії

Таблетки слід приймати, запиваючи достатньою кількістю рідини (1 склянка води).

Слід повідомити пацієнта, що пероральний прийом препарату є єдиним ефективним та безпечним способом його застосування.

Тривалість терапії залежить від успішності замісної терапії та суб'єктивного самопочуття пацієнта з урахуванням загальних принципів замісної терапії. Метою терапії є відмова пацієнта від застосування наркотиків. Тривалість терапії може коливатися від короткочасного курсу (наприклад, як заміна наркотичних речовин на період перебування залежної від наркотиків особи у стаціонарі) до довгострокової терапії.

Діти

Безпека та ефективність застосування метадону дітям не досліджувались.

Передозування.

Клінічні прояви.

При значному передозуванні метадону відбувається пригнічення дихання (зниження частоти дихання і/чи зменшення дихального об'єму, дихання Чейна-Стокса, ціаноз), розвивається ступорозний або коматозний стан, зіниці звужуються, розвивається м'язова слабкість, шкіра стає холодною і липкою, іноді розвивається брадикардія і артеріальна гіпотензія.

Лікування.

Особливу увагу варто приділити відновленню адекватного дихання, при необхідності застосовують кероване дихання. У разі передозування особам, які не мають толерантності до метадону, можна застосовувати ефективні антагоністи для протидії потенційно летальному

пригніченню дихального центру.

Варто мати на увазі, що метадон є опіоїдом тривалої дії (36-48 годин), тоді як антагоністи метадону діють лише протягом 1-3 годин. Таким чином, потрібне ретельне спостереження за пацієнтом. У разі необхідності застосування антагоністів слід повторити.

Якщо лікар упевнений, що пригнічення дихання справді є наслідком тільки передозування метадону, застосування стимуляторів дихання не показано.

Не слід застосовувати антагоністи опіоїдів у разі відсутності клінічно значущого пригнічення дихання і серцевої діяльності.

У разі наявності фізичної залежності від опіоїдів застосування опіоїдних антагоністів може сприяти розвитку гострого синдрому відміни. Вираженість синдрому залежить від ступеня фізичної залежності і дози застосовуваного антагоніста. У разі вираженого пригнічення дихання у фізично залежних пацієнтів застосування таких антагоністів варто проводити вкрай обережно, причому при титруванні застосовують дози антагоніста менші, ніж зазвичай (10-20 % рекомендованої дози).

При ознаках інтоксикації можна застосовувати внутрішньовенні ін'єкції налоксону або налмефену. Оскільки час напівжиття налоксону в організмі менший, ніж у метадону, може бути потрібно кілька ін'єкцій налоксону, поки стан пацієнта не стабілізується. Можна застосовувати також внутрішньовенні інфузії налоксону.

Кисень, інфузійне введення розчинів, судинозвужувальні лікарські засоби та інші засоби терапії можна застосовувати за показаннями.

Увага. Застосування опіоїдних антагоністів у звичайних дозах особам з фізичною залежністю від опіоїдів може спровокувати гострий синдром відміни. Без особливої необхідності варто уникати застосування опіоїдних антагоністів фізично залежним особам.

Побічні реакції.

Відміна героїну.

На початку замісної терапії часто спостерігаються симптоми синдрому відміни: підвищене слезовиділення, ринорея, чхання, позіхання, надмірна пітливість, гарячка, «гусяча» шкіра, зміна ознобу на припливи жару, занепокоєння, дратівливість, тривожність, запаморочення, нудота, блювання, шлункові коліки, кишкові спазми, діарея, тахікардія, розширення зіниць, тремор, мимовільні посмикування м'язів, спонтанні судомні нав'язливі рухи, фізичний біль, втрата маси тіла, анорексія, депресія.

Частота та ступінь тяжкості побічних явищ поступово зменшуються протягом кількох тижнів.

Початкова доза.

Необхідно приділити особливу увагу індивідуальному підбору початкової дози. Занадто високі дози у початковому періоді можуть спричинити побічні явища.

Найбільш небезпечними побічними реакціями при застосуванні метадону є пригнічення дихання та артеріальна гіпотензія. При застосуванні метадону можливі зупинка серця, зупинка дихання, шок.

Зареєстровано летальні наслідки.

Найчастіше спостерігаються такі побічні реакції, як запаморочення, седативний ефект, нудота, блювання, посилене потовиділення. У таких випадках можна знизити дозу метадону.

Застосування особам з порушенням функції печінки.

При тривалій підтримуючій метадонової терапії відзначається поступове ослаблення побічних явищ протягом кількох тижнів, хоча при цьому залишаються такі побічні явища як підвищене потовиділення та запор.

Інші побічні реакції, що реєструються при застосуванні метадону.

З боку психіки: ейфорія, дисфорія, стан пригнічення, галюцинації, судомні напади.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, втома, седативний ефект, безсоння, сплутаність свідомості, непритомність, порушення орієнтації, збудження.

З боку органів зору: порушення зору (дизопія).

З боку серцево-судинної системи: аритмія, брадикардія, екстрасистолія, бігемінія, тахікардія, тріпотіння та мерехтіння/фібриляція шлуночків, подовження інтервалу QT, інверсія зубця T,

кардіоміопатія, серцева недостатність, артеріальна гіпотензія (зокрема ортостатична гіпотензія), флебіт, порушення кровообігу, синкопе, набряки, сильне серцебиття, шок, зупинка серця.

З боку крові: кровотеча, еозинофілія, оборотна тромбоцитопенія.

З боку травного тракту: сухість у роті, глосит, блювання, нудота, біль у животі, спазми жовчних шляхів, запор, анорексія.

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, зупинка дихання, набряк легень, погіршення перебігу бронхіальної астми.

З боку шкіри: підвищена пітливість, кропив'янка, шкірні висипи, свербіж, почервоніння, припливи.

З боку сечостатевої системи: затримка та порушення сечовиділення, аменорея, зниження лібідо та/або потенції.

Інші: гіпокаліємія, гіпомagneмія, втрата або збільшення маси тіла, астенія, слабкість, розвиток толерантності.

Метадон є агоністом μ -рецепторів опіоїдів, тому при застосуванні метадону може розвинутиися залежність такого ж типу, як і при застосуванні морфіну.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.

Дата останнього перегляду.

02.01.19 р. (затверджено Наказом МОЗ України від 02.01.19 р. № 6).