



**DME-UQ**  
desenvolvimento  
de embalagens

## ARTE FINAL

|  |  |                                 |                            |  |
|--|--|---------------------------------|----------------------------|--|
| DESCRIÇÃO/TÍTULO<br><b>BU UNINALTREX</b> |  |                                 |                            | IDENTIFICADOR GED:<br><b>AF 001069</b> |
| CÓDIGO SAP:<br><b>4024710</b>            | CÓDIGO ANTERIOR SAP:<br><b>4016863</b> | ELABORADOR DME:<br><b>ANDRÉ</b> | DATA:<br><b>07/01/2021</b> | PÁGINA:<br><b>1 de 3</b>               |

**ANOTAÇÕES:**

- Atualização do número de SAC de: 0800 11 1559; Para 0800 011 1559.

**COR: 1x1**  
 PANTONE PROCESS BLACK U

**ATENÇÃO:** As cores desta prova são indicativas, a impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

# UNINALTREX® cloridrato de naltrexona

Comprimido Revestido GENOM

## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**  
Comprimido revestido 50 mg; embalagem contendo 30 comprimidos

## USO ADULTO

### Uso oral

**COMPOSIÇÃO:**  
Cada comprimido contém:  
cloridrato de naltrexona..... 50 mg  
Excipientes: crospovidona, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, macrogol, hipromelose.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**  
**AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:**  
Este medicamento deve ser tomado exclusivamente sob supervisão de seu médico. Sua prescrição é parte de um tratamento para a dependência de alcoolismo ou de drogas. Mantenha um cartão de identificação de paciente sob tratamento com este produto para possíveis emergências. A naltrexona é um antagonista opioide puro. Não leva à dependência física ou psíquica. Não se tem conhecimento da ocorrência de tolerância ao efeito antagonista opioide.

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:**  
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

**PRAZO DE VALIDADE:**  
24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

**GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:**  
A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez ou amamentação quando os benefícios justificarem o risco. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

**CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:**  
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.  
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se sentir dor abdominal por alguns dias, movimentos intestinais, urina escura ou amarelamento dos olhos, deve interromper o tratamento imediatamente e informar o seu médico o mais rapidamente possível.

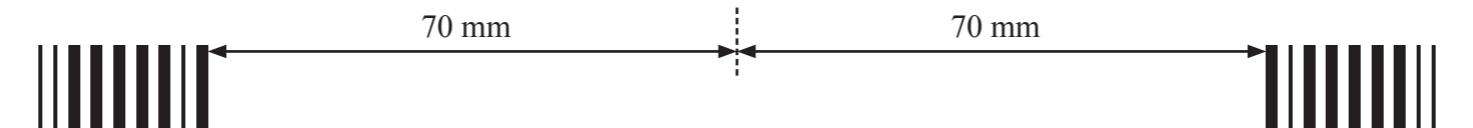
**REAÇÕES ADVERSAS:**  
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. O produto é bem tolerado nas doses recomendadas, mas pode causar danos hepáticos quando tomado em excesso ou por pacientes que tenham doenças hepáticas provocadas por outras causas.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS:**  
Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante com alimentos e bebidas.

**CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:**  
O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes que estejam recebendo analgésicos opióides ou que sejam atualmente dependentes de opióides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opióides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opióides; pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.  
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

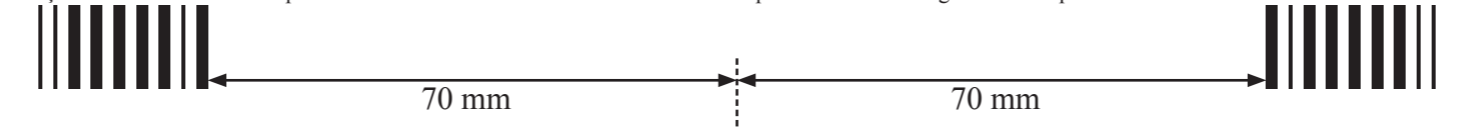
Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.



Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS**  
**CARACTERÍSTICAS:**  
A naltrexona é um congênera sintético da oximorfona, diferindo na estrutura pelo fato de o grupo metila no átomo de nitrogênio ser substituído pelo grupo ciclopropilmetila. O sal cloridrato é um composto cristalino branco, solúvel em água. A naltrexona é um antagonista opioide puro que atenua ou bloqueia completamente, reversivelmente, os efeitos subjetivos dos opióides administrados endovenosamente. É indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opióides administrados exogenamente. A naltrexona é indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa de tratamento direcionado a viciados. Quando é coadministrado com a morfina, em situação crônica, o produto bloqueia a dependência física à morfina, heroína e outros opióides. A naltrexona tem poucas ações intrínsecas além de suas propriedades de bloqueio aos opióides. Contudo, pode produzir alguma constrição da pupila, por um mecanismo desconhecido. A administração da naltrexona não está associada com o desenvolvimento de tolerância ou dependência. Em pacientes fisicamente dependentes de opióides, a naltrexona precipita a sintomatologia de abstinência. Os estudos clínicos indicam que 50 mg de naltrexona bloqueiam os efeitos farmacológicos de 25 mg de heroína administrada endovenosamente por períodos de até 24 horas. Outros dados sugerem que dobrando a dose de naltrexona, ocorre bloqueio por 48 horas e triplicando a dose, ocorre bloqueio por cerca de 72 horas. A naltrexona bloqueia os efeitos de opióides pela ligação competitiva (análoga à inibição competitiva de enzimas) aos receptores opióides. Isto faz com que o bloqueio produzido seja potencialmente superável, mas ocorrendo bloqueio cheio com naltrexona, com a administração de doses muito altas de opióides, resultou em sintomas excessivos de liberação de histamina em pacientes experimentais. O mecanismo de ação da naltrexona no alcoolismo não é compreendido, contudo, o envolvimento do sistema endógeno opioide é sugerido nos resultados pré-clínicos. A naltrexona, um antagonista opioide receptor, liga-se competitivamente a tais receptores e pode bloquear os efeitos dos opióides endógenos. Os antagonistas dos opióides têm mostrado a redução de consumo de álcool pelos animais e a naltrexona tem mostrado a re-



dução de consumo de álcool nos estudos clínicos. A terapia com naltrexona não é adversa e não causa reação do tipo-dissulfiram mesmo como resultado do uso de opioide ou com a ingestão de álcool.  
Farmacocinética: a naltrexona é um antagonista receptor opioide puro. Embora bem absorvida oralmente, está sujeita a metabolismo significativo de primeiro passo com biodisponibilidade oral estimada em 5 a 40%. Atribui-se a atividade da naltrexona à droga e seu metabólito 6-β-naltrexol. A droga e seus metabólitos são excretados primariamente pelo rim (53% a 79% da dose), contudo, a excreção urinária de naltrexona não modificada é de menos de 2% de uma dose oral e a excreção fecal é um meio de eliminação menor. Os valores da meia-vida de eliminação t1/2 para a naltrexona e o 6-β-naltrexol são de 4 horas e 13 horas respectivamente. A naltrexona e o 6-β-naltrexol são doses proporcionais em termos de AUC e C<sub>máx</sub> na faixa de 50 a 200 mg e não acumulável após doses diárias de 100 mg.  
Absorção: após absorção oral, a naltrexona é rápida e quase completamente absorvida sendo cerca de 96% da dose absorvida pelo trato gastrointestinal. Os níveis de pico plasmático da naltrexona e do 6-β-naltrexol ocorrem dentro de uma hora após ingestão da dose.  
Distribuição: o volume de distribuição da naltrexona após administração endovenosa é estimado em 1350 litros. Testes in vitro com plasma humano mostram que a naltrexona é ligada em 21% às proteínas plasmáticas na faixa de dose terapêutica.  
Metabolismo: o *clearance* sistêmico, após administração endovenosa de naltrexona é de aproximadamente 3,5 litros/minuto, que excede o fluxo de sangue hepático (1,2 litros/minuto). Isto sugere que a naltrexona é uma droga muito extraível (> 98% metabolizada) e que os sítios extra-hepáticos de metabolismo da droga existem. O maior metabólito da naltrexona é o 6-β-naltrexol. Existem dois metabólitos menores que são o 2-hidroxi-3-metoxi-6-β-naltrexol e o 2-hidroxi-3-metil-naltrexona. A naltrexona e seus metabólitos são também conjugados para formar produtos metabólicos adicionais.  
Eliminação: o *clearance* renal da naltrexona varia de 30 a 127 mL/minuto e sugere que a eliminação renal é feita primariamente por filtração glomerular. Em comparação o *clearance* renal para o 6-β-naltrexol varia de 230 a 369 mL/minuto, sugerindo um mecanismo adicional secretório renal tubular. A excreção urinária da naltrexona não modificada é de cerca de 2% da dose oral; a excreção urinária do 6-β-naltrexol não modificado e conjugado é de 43% da dose oral. O perfil farmacocinético da naltrexona sugere que a mesma e seus metabólitos podem sofrer reciclagem enterohepática.

Deficiência hepática e renal: a naltrexona parece ter sítios extra-hepáticos para a metabolização da droga e seu metabólito principal sofre secreção tubular ativa. Estudos adequados em paciente com deficiências hepática e renal graves ainda não foram realizados.

**INDICAÇÕES:**  
A naltrexona é indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opióides 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 opióides; pacientes que sejam atualmente dependentes de opióides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opióides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opióides; hipersensibilidade ao cloridrato de naltrexona ou a qualquer um dos componentes da fórmula (Não se conhece existência de sensibilidade cruzada com naloxona ou opióides contendo fenantreno); pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.**

**PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:**  
**Gerai:** 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-opióides 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 opióides. 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 fluidos, 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.  
Suicídio: sabe-se que o risco de suicídio é aumentado em pacientes com abuso de droga com ou sem depressão concomitante. O risco não é diminuído pelo tratamento com naltrexona.  
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 suspender parar com o uso de naltrexona, procurando assistência médica se houver sintoma de hepatite aguda. A evidência do potencial para hepatotoxicidade da naltrexona é proveniente de um estudo placebo-controlado em que a substância foi administrada a pacientes obesos, numa dose aproximada de 5 vezes a recomendada para o bloqueio de receptores opióides (300 mg/dia). Neste estudo, 5 a 26 pacientes desenvolveram elevações das transaminases séricas (picos ALT oscilando de 121 U/L a 532 U/L ; ou 3 a 19 vezes os valores da linha básica) após três a oito semanas de tratamento. Embora os pacientes envolvidos estivessem clinicamente assintomáticos e os níveis de transaminase de todos os pacientes nos quais foi feito um acompanhamento tenham retornado aos valores da linha de base em questão de semanas, a ausência de elevações dos níveis de transaminase de grandeza similar, em qualquer dos pacientes placebo do mesmo estudo, é evidência persuasiva de que a naltrexona é uma hepatotoxina, não idiossincrática. Esta conclusão é também apoiada pela evidência de outros estudos placebo-controlados em que a exposição à naltrexona em doses acima das quantidades recomendadas para o tratamento do alcoolismo ou bloqueio opioide (50 mg/dia), produziu elevações mais numerosas e mais significativas da transaminase sérica do que com o placebo. Foram relatadas em um estudo clínico aberto, elevações da transaminase em cerca de 30% dos pa-

cientes com mal de Alzheimer, que receberam naltrexona, doses de até 300 mg/dia, por 5 a 8 semanas. Apesar de não ter sido relatado nenhum caso de lesão hepática com o uso de naltrexona, os médicos são aconselhados a considerar isto como um possível risco ao tratamento e ter o mesmo cuidado em prescrever a naltrexona que com outras drogas com potencial de causar dano hepático.

**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. Conseqüentemente deve haver cuidado na administração concomitante com outras drogas. 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.

#### INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:

Com exceção dos testes de anormalidades hepáticas, os resultados de testes laboratoriais relatados em Advertências, não têm mostrado modelo consistente de anormalidades que possam ser atribuídas ao tratamento com naltrexona.

#### REAÇÕES ADVERSAS:

**Durante dois estudos aleatórios, de 3 meses, duplo-cego, placebo-controlado, para avaliar a eficácia da naltrexona como tratamento auxiliar na dependência de álcool, houve boa tolerância à naltrexona. Nestes estudos, os pacientes receberam diariamente 50 mg de naltrexona. Cinco por cento desses pacientes tiveram que abandonar o uso da substância devido a náuseas. Nenhuma reação adversa séria foi relatada durante esses dois estudos. Enquanto os extensos estudos que avaliaram o uso de naltrexona em pacientes detoxificados, anteriormente dependentes de opioides, não conseguiram identificar nenhum risco sério com o uso do produto, os estudos placebo-controlados, que usaram doses de até 5 vezes (até 300 mg/dia) maiores do que as recomendadas para uso em bloqueio dos receptores opioides, mostraram que a naltrexona causa lesão hepatocelular em uma proporção substancial de pacientes submetidos a altas doses. Ao lado destas descobertas e o risco da precipitação de abstinência opioide, as evidências disponíveis não indicam que a naltrexona usada em qualquer dose seja causa de qualquer outra reação adversa em pacientes que estejam livres de opioides. É crítico reconhecer que 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. Entretanto, como acima mencionado, entre os pacientes que usam opioides, a naltrexona pode causar sérias reações de abstinência. A naltrexona não tem demonstrado causar aumentos significativos de queixas em experimentos placebo-controlados em pacientes sabidamente livres de opioides por mais que 7 a 10 dias. Estudos de farmacologia clínica com alcoólatras e em voluntários têm sugerido que uma pequena fração de pacientes pode experimentar um sintoma**

**complexo semelhante à síndrome de abstinência, consistindo de lacrimejamento, náusea moderada, câibra abdominal, inquietação, dores nas articulações, mialgia e sintomas nasais. Isto pode representar o mascaramento do uso oculto de opioides ou pode representar sintomas atribuíveis à naltrexona. Um número de doses padrões alternativas tem sido recomendado para tentar reduzir a frequência destas queixas.**

**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 câibra 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.**

**Genitourinários: 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.**

**Gerai: 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:

##### 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 con-

tenha 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, câibra 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.

#### SUPERDOSAGEM:

A experiência clínica com superdosagem em humanos com naltrexona é limitada. Em um estudo, em que pacientes que receberam 800 mg de naltrexona por dia, por até uma semana, não mostraram evidências de toxicidade. A DL50 em camundongo, rato e cobaia foi respectivamente de 1100 ± 96 mg/kg, 1450 ± 265 mg/kg e 1490 ± 102 mg/kg. Em estudos de toxicidade aguda no camundongo, rato e cão, a causa-morte foi devido a convulsões tônico-clônicas e/ou depressão respiratória. Em caso de superdosagem os pacientes devem receber tratamento sintomático e serem rigorosamente supervisionados.

#### PACIENTES IDOSOS:

Não são conhecidas restrições específicas para o uso em pacientes idosos.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Número do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho

Registro MS – 1.0497.1310

#### UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 - Embu-Guaçu - SP  
CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças - CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12

Polo de Desenvolvimento JK - Brasília - DF  
CEP 72.549-555 - CNPJ 60.665.981/0007-03

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

