

Revia[®]

cloridrato de naltrexona

Comprimidos

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

REVIA®

cloridrato de naltrexona

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 30 comprimidos de 50 mg

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de naltrexona 50 mg

excipiente q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: dióxido de silício, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio vegetal, crospovidona, macrogol, dióxido de titânio, hipromelose + macrogol, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento foi prescrito como parte do programa de tratamento para alcoolismo ou dependência de opioides. O tratamento do alcoolismo envolve também a sua participação em programas destinados a dependente de álcool, e seu acompanhamento por profissionais capacitados e de seu médico, portanto Revia® é parte de um programa de tratamento e não deverá ser administrado sem este suporte. Você não deve parar de tomar este medicamento por conta própria.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de naltrexona age como antagonista de substâncias chamadas opioides, como por exemplo, a heroína e morfina, ou seja, atenua de forma acentuada ou bloqueia de forma reversível os efeitos destas substâncias no organismo.

O mecanismo de ação deste medicamento no tratamento do alcoolismo não está completamente esclarecido, entretanto, informações obtidas de estudos realizados com a naltrexona, substância ativa deste medicamento, sugerem que este diminui o consumo de álcool.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar este medicamento:

- Caso esteja utilizando (a menos de 7 dias) opioides;
- Caso você seja dependente de opioides;
- Você estiver recebendo medicamento (ou medicamentos) que contenham substâncias analgésicas opioides;
- Caso você tenha problemas no fígado, como hepatite aguda ou deficiência hepática;
- Você esteja passando por uma crise aguda de abstinência à opioides;
- Caso você seja alérgico à naltrexona ou a qualquer componente da fórmula do medicamento;
- Caso o teste de naloxona tenha falhado ou você obteve o teste de opioides com urina positiva

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

Este medicamento deve ser tomado exclusivamente sob supervisão de seu médico.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Toxicidade para o fígado: A naltrexona tem a propriedade de causar lesão nas células do fígado quando administrada em doses excessivas.

A naltrexona é contraindicada em hepatite aguda ou deficiência do fígado e seu uso em pacientes com doença hepática ativa deve ser cuidadosamente considerado tendo em vista seus efeitos tóxicos para o fígado.

O limite de segurança entre a dose recomendada de naltrexona e a dose que causa lesão ao fígado, parece ser somente de cinco vezes ou menos. A naltrexona não parece ser tóxica para o fígado nas doses recomendadas. Os pacientes devem ser alertados do risco de lesão hepática e aconselhados a parar com o uso de naltrexona, procurando assistência médica se houver sintoma de hepatite aguda.

As evidências do potencial de toxicidade para o fígado da naltrexona são provenientes 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 opioides (300 mg/dia). Neste estudo, 5 a 26 pacientes apresentaram transaminases séricas elevadas (picos ALT oscilando de 121 a 532; ou 3 a 19 vezes os seus valores basais), após três a oito semanas de tratamento.

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 das enzimas hepáticas no sangue do que com o placebo.

Foram relatadas em um estudo clínico aberto, elevações de transaminases em cerca de 30% dos pacientes com mal de Alzheimer, que receberam naltrexona, em doses de até 300 mg/dia, por 5 a 8 semanas. Apesar de não ter sido relatado nenhum caso de lesão do fígado 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 outros fármacos 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 sem usar opioides durante, no mínimo, 7 a 10 dias antes de se iniciar o tratamento com Revvia®. Considerando-se que a ausência de um fármaco opioide na urina não é prova suficiente de que o paciente esteja isento de opioide, deve ser realizada a prova com naloxona caso o médico considere que exista risco de precipitar uma reação de abstinência após a ingestão de naltrexona.

Tentativa de superar o bloqueio opioide: Embora o cloridrato de naltrexona seja um antagonista potente com efeitos farmacológicos prolongados (24 a 72 horas), o bloqueio produzido por este fármaco é reversível. Isto é útil em pacientes que possam necessitar de analgesia, mas torna-se um risco potencial em indivíduos que tentam, por conta própria, superar o bloqueio pela administração de grandes quantidades de opioides exógenos. Assim, qualquer tentativa por um paciente de superar o antagonismo, fazendo uso de opioide é muito perigosa, podendo ser fatal (por exemplo, parada respiratória, colapso circulatório, etc.).

Os pacientes devem ser alertados sobre os riscos graves da tentativa de superar o bloqueio opioide.

Existe também a possibilidade de que um paciente tratado com naltrexona poderá responder a doses menores de opioides previamente usadas, particularmente se estas doses forem administradas de maneira que altas concentrações no plasma permaneçam no organismo após o tempo que a naltrexona exerce seu efeito terapêutico. Isto pode resultar em potente intoxicação por opioide (comprometimento ou parada respiratória, colapso circulatório, etc.)

Os pacientes devem ser alertados de que podem ser mais sensíveis a menores doses de opioides após o tratamento com naltrexona ser interrompido.

Abstinência ultrarrápida de opioides: O uso seguro da naltrexona em programas ultrarrápidos de desintoxicação de opioides não foi estabelecido.

Precauções

Independentemente do fármaco escolhido para reverter o bloqueio da naltrexona, o paciente deve ser monitorado rigorosamente por profissionais treinados e devem estar disponíveis equipamentos de ressuscitação cardiopulmonar.

Procedimentos adotados quando a síndrome de abstinência 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 durado 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 administrada de acordo com as necessidades individuais. O uso de naltrexona não elimina ou diminui os sintomas de abstinência. Se a naltrexona é administrada no início do processo de abstinência, isso não impedirá que você apresente sinais e sintomas que

estariam presentes caso a naltrexona não tivesse sido administrada. Numerosos eventos adversos são conhecidos por estarem associados à abstinência.

Uso em pacientes com insuficiência renal: O cloridrato de naltrexona e seu metabólito principal são excretados principalmente na urina, assim cuidados são recomendados na administração deste fármaco se você estiver com disfunção renal.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: Deve-se ter cuidado quando a naltrexona é administrada a pacientes com doença hepática, devido a alterações na biodisponibilidade da naltrexona.

Informação para Pacientes:

Você recebeu comprimidos de cloridrato de naltrexona como parte do tratamento abrangente para seu alcoolismo ou dependência de drogas. É indicado que você possua uma identificação para alertar os profissionais de saúde para o fato de que está tomando cloridrato de naltrexona. Se você precisar de tratamento médico emergencial, certifique-se de informar ao médico que está recebendo a terapia com naltrexona.

Você deve tomar naltrexona conforme indicado pelo seu médico. Se você tentar autoadministrar heroína ou qualquer outra droga opioide, em pequenas doses, enquanto estiver utilizando naltrexona, você não perceberá nenhum efeito. Mais importante, no entanto, se você tentar autoadministrar grandes doses de heroína ou qualquer outro opioide (incluindo metadona) enquanto estiver utilizando naltrexona, você pode sofrer graves consequências, incluindo coma e morte.

A naltrexona é bem tolerada nas doses recomendadas, mas pode causar lesões hepáticas quando ingerida em excesso ou em pacientes que desenvolverem doença hepática de outras causas. Se você desenvolver dor abdominal com duração superior a alguns dias, urina escura ou olhos amarelados, você deve parar de tomar naltrexona imediatamente e consultar seu médico o mais rápido possível.

Testes laboratoriais: A suspeita de lesão hepática relacionada a drogas é crítica se a ocorrência de dano no fígado induzido por naltrexona for detectada o mais cedo possível. As avaliações, utilizando testes apropriados para detectar lesões hepáticas são recomendadas em uma frequência adequada para a situação clínica e a dose de naltrexona.

A naltrexona não interfere com os métodos de cromatografia líquida de camada fina, gás líquido e alta pressão que podem ser utilizados para a separação e detecção de morfina, metadona ou quinina na urina. A naltrexona pode ou não interferir com métodos enzimáticos para a detecção de opioides, dependendo da especificidade do teste.

Suicídio: Sabe-se que o risco de suicídio é aumentado em pacientes com abuso de droga com ou sem depressão associada. O risco não diminui com o tratamento com 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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Parto: Não se tem conhecimento se a naltrexona afeta ou não a duração do parto.

Amamentação: Não se tem conhecimento se a naltrexona é excretada no leite humano. Devido ao fato de que muitos fármacos são excretados no leite humano, a administração de naltrexona somente deve ocorrer se o potencial benefício justificar o risco.

Carcinogênese / mutagênese / fertilidade: O potencial carcinogênico, mutagênico e os efeitos sobre a fertilidade do metabólito 6-(beta)-naltrexol são desconhecidos.

Existem evidências limitadas de um efeito genotóxico fraco em um ensaio de mutação genética em uma linha de células mamíferas, no ensaio letal da *Drosophila recessiva*, e em um teste não-específico de reparo de DNA com *E. coli*. Entretanto, nenhuma evidência de potencial genotóxico foi observada em uma escala de outro teste *in vitro*, incluindo ensaios para mutação genética em bactérias, leveduras ou em uma segunda linha de células mamíferas, um

ensaio de aberração cromossômática e um ensaio para danos no DNA em células humanas. Naltrexona não mostrou clastogenicidade em um ensaio com micronúcleos do rato, *in vivo*. Não possui efeito na fertilidade masculina nesse nível de dose. A relevância dessas observações na fertilidade humana não é conhecida.

Uso em idosos

Não foi estabelecido o uso seguro de naltrexona em pacientes idosos.

Uso pediátrico

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. Consequentemente deve haver cuidado ao usar naltrexona com outros medicamentos.

A segurança e a eficácia do uso de naltrexona e dissulfiram ao mesmo tempo são desconhecidas. Desaconselha-se o uso destes dois fármacos tóxicos para o fígado juntos, a não ser que os benefícios justifiquem os riscos.

Letargia e sonolência foram relatadas após administração de tioridazina e naltrexona.

Os pacientes em tratamento com naltrexona podem não se beneficiar de medicamentos contendo opioides, como os antitussígenos, preparações para gripes, antidiarreicos e analgésicos opioides. 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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Revia® deve ser conservado à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz e da umidade. Mantenha os comprimidos na sua embalagem original (frasco), mesmo após abertura do frasco.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento vencido.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Revia® – apresenta-se como comprimido revestido, de cor bege e formato oblongo, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO

Revia® apresenta-se na forma de comprimido revestido e destina-se apenas à administração oral. Caso você necessite fazer outros tratamentos medicamentosos, avise seu médico de que está usando Revia®.

Tratamento farmacológico do alcoolismo

Para a maioria dos pacientes recomenda-se uma dose diária de 50 mg, ou seja, um comprimido de Revia® por dia, que deve ser ingerido, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias do tratamento.

Revia® deve ser considerado como apenas um dos fatores determinantes do sucesso do tratamento do alcoolismo. A frequência do paciente em grupos comunitários de apoio, boa adesão à medicação, acompanhamento médico são essenciais para atingir o melhor resultado possível com o tratamento com Revia®.

Tratamento da dependência de substâncias opioides

O tratamento com Revia® não deverá ser iniciado até que você tenha parado de fazer uso de substâncias opioides, no mínimo, há 7 a 10 dias. O médico poderá solicitar um exame de urina, para verificar a presença destas substâncias no seu organismo.

Caso seu médico conclua ser necessário, você poderá realizar um teste com uma substância denominada naloxona. Este teste destina-se somente a avaliar se você está apto a iniciar o tratamento com Revia®.

Após avaliação de seu médico, o tratamento deve ser iniciado com uma dose de 25 mg de naltrexona e caso não haja sinais de abstinência, segue-se uma dose diária de 50 mg de Revia®, ou seja, um comprimido por dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome o medicamento assim que se lembrar. Se for perto do horário da dose seguinte, pule a dose esquecida e espere até a próxima dose regular. Não tome doses extras para substituir a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

O produto é bem tolerado nas doses recomendadas, mas pode causar danos ao fígado quando tomado em excesso ou por pacientes que tenham doenças hepáticas provocadas por outras causas. Se sentir dor abdominal por alguns dias, movimentos intestinais, urina escura ou amarelecimento dos olhos, deve interromper o tratamento imediatamente e informar o seu médico o mais rapidamente possível.

Durante o tratamento com Revia® você não deve fazer uso de substâncias opioides (como por exemplo, a heroína e morfina), sob risco de sérios danos a sua saúde.

Alcoolismo: Em um estudo aberto de segurança com pacientes alcoólatras, recebendo naltrexona, foram observadas as seguintes reações adversas em 2% ou mais dos pacientes: náusea (10%), dores de cabeça (7%), tontura (4%), nervosismo (4%), cansaço (4%), insônia (3%), vômitos (3%), ansiedade (2%) e sonolência (2%).

Em grupos placebo e controle concomitantes, sob tratamento de alcoolismo, foram relatados: depressão (5 a 7%), tendência ao suicídio (2%) e tentativa de suicídio (< 1%).

Embora não haja nenhuma relação causal com a naltrexona, os médicos devem estar atentos já que o tratamento com este fármaco não reduz o risco de suicídio nesses pacientes.

Dependência de opioides: As seguintes reações adversas foram relatadas tanto no estado basal como durante os estudos clínicos com a naltrexona em dependentes de opioides:

- **Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dificuldade de dormir, ansiedade, nervosismo, dor ou cãibra abdominal, náusea e/ou vômito, adinamia, dores nas juntas e músculos, cefaleia.

- **Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** perda de apetite, diarreia, constipação, sede aumentada, energia aumentada, depressão, irritabilidade, tontura, exantema cutâneo, ejaculação retardada, diminuição da potência e calafrios.

- **Reação incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** respiratórios: congestão nasal, prurido, rinorreia, espirros, garganta inflamada, excesso de muco ou catarro, distúrbios nos seios nasais, respiração pesada, rouquidão, tosse, respiração diminuída.

Cardiovasculares: sangramento nasal, flebite, edema, aumento da pressão arterial, 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, tinea pedis, 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 opioide. Não se demonstrou nenhuma relação causal.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Em caso de ingestão de grande quantidade deste medicamento, você deve procurar imediatamente atendimento médico, informando a ingestão de Revia®. Caso seja possível, leve a bula deste medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS n.º 1.0298.0164

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP
CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 1918

Produto fabricado sob licença de Bristol – Myers Squibb Company

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2017.



AR_AM_31072017

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
31/07/2017	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação de informações técnicas.	VP / VPS	50 mg frasco com 30 comprimidos revestidos
24/06/2014	0492280/14-8	10457– SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09.	VP / VPS	50 mg frasco com 30 comprimidos revestidos