

## Navodilo za uporabo

### Metadonijev klorid Alkaloid-INT 10 mg/ml peroralna raztopina metadonijev klorid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT
3. Kako jemati zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT vsebuje učinkovino metadonijev klorid. Metadon je narkotični analgetik. Deluje tako, da se veže na opioidne receptorje v osrednjem živčnem sistemu in prepreči ali zmanjša znake in simptome odtegnitvenega sindroma, ki je posledica odtegnitve opioidnih drog. Hkrati zmanjša potrebo po uživanju opioidnih drog.

Zdravilo se uporablja:

- med detoksikacijo (razstrupljanjem) za preprečitev pojava odtegnitvenega sindroma ter lajšanje fizioloških in psiholoških posledic pri odvisnikih od heroina ali drugih opioidnih drog;
- za vzdrževalno substitucijsko (nadomestno) zdravljenje odvisnosti od heroina in drugih opioidnih drog.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT**

**Ne jemljite zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT:**

- če ste alergični na metadonijev klorid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate hude težave z dihanjem, obstruktivno bolezen dihal ali akutni napad astme,
- če imate poškodbo glave ali povišan znotrajlobanjski tlak,
- če imate vnetje trebušne slinavke ali nejasen akutni abdomen (nenadne bolezenske spremembe v trebuhu, navadno z močnimi bolečinami),
- če imate akutno intermitentno porfirijo (presnovna motnja, ki se kaže s ponavljajočimi se napadi bolečin v trebuhu, gastrointestinalno disfunkcijo in nevrološkimi motnjami),
- če imate nevralgijo (huda, ostra, zbadajoča, nenadna bolečina, ki se širi vzdolž ali v inervacijsko področje senzoričnega živca),
- če imate migreno in kašelj, ki se ju lahko zdravi z drugimi zdravili, pri katerih obstaja manjša možnost razvoja odvisnosti,

- če jemljete zaviralce monoaminooksidaze (MAO inhibitorje), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije, in še 15 dni po koncu njihove uporabe (glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT«),
- če jemljete naltrekson (glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT«).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT:

- če ste v šoku,
- če imate težave z dihanjem ali astmo,
- če imate znižan krvni tlak,
- če imate miastenijo gravis (mišična bolezen),
- če imate obstruktivno ali vnetno črevesno bolezen,
- če imate okvaro jeter ali bolezen jeter,
- če imate bolezen žolčnih poti,
- če imate zmanjšano delovanje ščitnice,
- če imate kronično vnetje ledvic,
- če imate okvaro delovanja nadledvične žleze,
- če imate benigno povečanje prostate,
- če imate krče,
- če imate sladkorno bolezen,
- če ste noseči,
- če sočasno jemljete druge zaviralce osrednjega živčnega sistema, zaradi česar vam bo zdravnik verjetno predpisal manjše odmerke metadona, da bi se izognili prekomernemu zaviralnemu učinku,
- če ste nagnjeni k odvisnosti od alkohola, zdravil in prepovedanih drog,
- če imate motnje srčnega prevajanja ali ste jih imeli v preteklosti,
- če imate napredovalo bolezen srca ali ishemično bolezen srca,
- če imate v družini primer nenadne smrti,
- če imate elektrolitske nenormalnosti, kot sta hipokaliemija (nenormalno znižana koncentracija kalija v krvi) in hipomagneziemija (nenormalno znižana koncentracija magnezija v krvi),
- če se sočasno zdravite z nekaterimi zdravili (glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT«).

Metadon lahko izzove ortostatsko hipotenzijo (padec arterijskega tlaka zaradi zmanjšanega venskega priliva pri osebi, ki vstane ali ki nepremično stoji), zato je treba iz ležečega ali sedečega položaja vstajati počasi.

Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, na primer spalno apnejo (prekinitve dihanja med spanjem) in s spanjem povezano hipoksemijo (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave pri vzdrževanju spanca ali prekomerno zaspanost čez dan. Če opazite katerega koli od teh simptomov ali če to opazijo drugi, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če se vam med jemanjem zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT pojavi kateri koli od naslednjih simptomov: šibkost, utrujenost, zmanjšanje apetita, slabost, bruhanje ali nizek krvni tlak. To je lahko simptom nezadostnega izločanja hormona kortizola iz nadledvičnih žlez, kar pomeni, da boste morda potrebovali nadomestno hormonsko zdravljenje.

Med dolgotrajno uporabo se lahko znižajo ravni spolnih hormonov in povišajo ravni hormona prolaktina. Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas pojavijo simptomi, kot so zmanjšan libido, impotenca ali izostanek menstruacije (amenoreja).

Zdravljenje odvisnosti od opioidov poteka timsko v centrih za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od drog in le v skladu z veljavno doktrino zdravljenja odvisnosti z metadonom. V timu mora obvezno sodelovati psihiater.

Za zdravljenje odvisnosti od opioidov se uporabljata naslednji farmacevtski obliki: peroralne kapljice, raztopina in peroralna raztopina, ki se ne smeta injicirati. Odmerki, ki jih boste dobili v roke, bodo pakirani v posebnih stekleničkah z varovalnim pokrovom, jasno označeni in jih je potrebno hraniti izven dosega otrok.

Iz varnostnih razlogov se bolnikom v vzdrževalnem metadonskem zdravljenju metadon daje pod vsakodnevnim nadzorom in to v pripravljene raztopini, ki zadošča za kratek čas. Poleg tega se zaradi možnosti zlorabe (injiciranje metadona) vsak odmerek razredči z vodo (ali drugo primerno tekočino, na primer gostim pomarančnim sokom).

#### *Toleranca, odvisnost in zasvojenost*

To zdravilo vsebuje metadon, ki je opioidno zdravilo. Večkratna uporaba opioidov lahko povzroči manjšo učinkovitost zdravila (zdravila se navadite oz. se pojavi toleranca). Toleranca (potreba po večjih odmerkih zdravila) se pri dolgotrajnem zdravljenju lahko razvije zaradi okrepite presnove metadona. Po prenehanju uživanja metadona lahko hitro pride do tega, da odmerek, ki ste ga dotlej prenašali, postane za vas prevelik. Zaradi nevarnosti prevelikega odmerjanja se metadona med njegovo dolgotrajnejšo uporabo ne sme uporabljati več kot dvakrat na dan.

Večkratna uporaba zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT prav tako lahko povzroči odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzroči smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Po hitrem ali nenadnem prenehanju jemanja metadona se lahko pojavi odtegnitveni sindrom, zato po dolgotrajnem zdravljenju odmerke metadona zmanjšujemo postopno, da se izognemo odtegnitvenemu sindromu.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita občutek, da ne morete več nadzirati, koliko zdravila morate vzeti ali kako pogosto ga morate vzeti.

Tveganje pojava odvisnosti ali zasvojenosti se razlikuje od osebe do osebe. Morda imate večje tveganje za pojav odvisnosti ali zasvojenosti od zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT, če:

- ste vi ali kdor koli v vaši družini kdaj zlorabljali ali bili odvisni od alkohola, zdravil na recept ali prepovedanih drog (»zasvojenost«),
- kadite,
- ste kadar koli imeli težave z razpoloženjem (depresija, anksioznost ali osebnotna motnja) ali ste se zdravili pri psihiatru zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT opazite katerega koli izmed naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni:

- zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik,
- vzeti morati večji odmerek od predpisanega,
- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso predpisani, na primer, »da ostanete mirni« ali »da vam pomaga pri spancu«,
- uporabo tega zdravila ste že večkrat neuspešno poskušali opustiti ali omejiti,
- ko prenehate jemati zdravilo, se počutite slabo, ko pa zdravilo začnete ponovno jemati, se počutite boljše (»odtegnitveni učinki«).

Če opazite katerega koli izmed teh znakov, se pogovorite z zdravnikom o najboljšem načinu zdravljenja za vas, vključno s primernim časom prekinitve zdravljenja in načinom varne prekinitve (glejte poglavje 3, »Če prenehate jemati zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT«).

### *Dopinške kontrole*

Športniki ne smejo uporabljati metadona, saj je le-ta na listi prepovedanih snovi, njegova prisotnost pa se ugotavlja na dopinških kontrolah.

### **Druga zdravila in zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku povejte, če jemljete:

- **zaviralce monoaminooksidaze** (MAO inhibitorje; zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije) ali ste jih jemali v zadnjih 15 dneh, ker jih ne smete jemati sočasno z metadonom (glejte poglavje »Ne jemljite zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT«);
- **naltrekson** (zdravilo za zdravljenje prevelikega odmerka opioidnih drog), ker ga ne smete jemati sočasno z metadonom (glejte poglavje »Ne jemljite zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT«);
- **buprenorfin** (zdravilo za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog), ker lahko buprenorfin pri telesno odvisnih bolnikih, ki kronično prejemajo metadon, pospeši nastanek odtegnitvenih simptomov;
- druge **zaviralce osrednjega živčnega sistema** (druge opioidne analgetike, splošne anestetike, fenotiazine, druge trankvilizante, sedative, hipnotike, triciklične antidepresive, metohexital), ker njihova sočasna uporaba z metadonom zveča zaviralne učinke na živčevje;
- **sedativna zdravila, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila**. Sočasno jemanje zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT in sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, poveča tveganje za pojav zaspanosti, težav z dihanjem (depresijo dihanja), komo in je lahko življenjsko ogrožajoče. Sočasno jemanje pride v poštev samo v primeru, kadar druge možnosti zdravljenja niso mogoče.

Če vam zdravnik predpiše zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT skupaj s sedativnimi zdravili, mora omejiti odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja.

Zdravnika obvestite o vseh sedativnih zdravilih, ki jih jemljete, in natančno upoštevajte njegova priporočila za odmerjanje. Koristno bi bilo, da bi prijatelje ali sorodnike seznanili z zgoraj navedenimi znaki in simptomi. Če opazite takšne simptome, se posvetujte z zdravnikom;

- **fluvoksamin, fluoksetin** (zdravili za zdravljenje depresije), ker lahko njuno sočasno jemanje z metadonom vodi v zastrupitev z metadonom;
- **zdravila, ki povzročijo kislost ali alkalnost seča**, ker lahko vplivajo na izločanje metadona, saj se telesni očistek zveča, kadar je pH kisel (nevarnost pojava odtegnitvenih simptomov), in zmanjša, kadar je pH alkalen (nevarnost zastrupitve);
- **abakavir, ritonavir, efavirenz, nevirapin** (zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bolnikov, ki imajo AIDS), **karbamazepin, fenitoin, fenobarbital** (zdravila za zdravljenje epilepsije), **rifampicin** (antibiotik), ker lahko njihovo sočasno jemanje z metadonom zmanjša učinkovitost metadona in zveča nevarnost pojava odtegnitvenih simptomov;
- **kanabidiol** (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje epileptičnih napadov);
- **gabapentin in pregabalin** (zdravili, ki se uporabljata za zdravljenje epilepsije, bolečine v živčevju ali tesnobe), ki lahko povečata tveganje za preveliko odmerjanje opioidov in respiratorno depresijo (težave z dihanjem) ter sta lahko smrtno nevarni;
- **metamizol** (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolečine in povišane telesne temperature), ker lahko njegovo sočasno jemanje z metadonom zniža plazemske koncentracije metadona in posledično zmanjša njegovo klinično učinkovitost;
- **zidovudin** (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolnikov, ki imajo AIDS), ker njegovo sočasno jemanje z metadonom poveča plazemsko koncentracijo zidovudina, zaradi česar se zveča nevarnost zastrupitve z zidovudinom (letargija, utrujenost, anemija);
- **didanozin** (zdravilo za zdravljenje bolnikov, ki imajo AIDS), ker njegovo sočasno jemanje z metadonom zmanjša serumsko koncentracijo didanozina;
- **cimetidin** (zdravilo za zdravljenje ulkusne bolezni želodca in požiralnika), ker njegovo sočasno jemanje z metadonom poveča delovanje metadona.

Tveganje neželenih učinkov se poveča, če se metadon uporablja sočasno z antidepresivi (kot so citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, venlafaksin, amitriptilin, klomipramin, imipramin, nortriptilin). Posvetujte se z zdravnikom, če se pojavijo simptomi, kot so:

- spremenjeno psihično stanje (npr. agitacija, halucinacije, koma),
- pospešen utrip srca, nestabilen krvni tlak, vročina,
- pretirani refleksi, oslABLJena koordinacija, zatrdelost mišic,
- gastrointestinalni simptomi (npr. slabost, bruhanje, diareja).

### **Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

Posledica hkratne uporabe metadona in alkohola je večje zavrtje osrednjega živčnega sistema. Med zdravljenjem z zdravilom Metadonijev klorid Alkaloid-INT ne pijte alkoholnih pijač.

Grenivkin sok lahko okrepi učinke metadona. Nekateri to pripisujejo zaviralnemu učinku grenivkega soka na specifične jetrne encime. Pomarančni sok nima tega učinka.

Veliki odmerki vitamina C povzročijo bolj kisel urin, ki zavira ponovno absorpcijo metadona v ledvicah. To lahko skrajša razpolovno dobo in zniža serumski nivo metadona, zaradi česar se zmanjša učinek zdravila.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

#### Nosečnost

Detoksikacija z metadonom med nosečnostjo ni priporočljiva, se pa priporoča, da se nosečnice vključijo v vzdrževalni metadonski program zdravljenja.

Uporaba prepovedanih drog predstavlja nevarnost za vas in za vaš plod, prav tako tudi prenehanje uporabe metadona med vzdrževalnim zdravljenjem ali pa morebitna detoksikacija, ki je v času nosečnosti ne priporočamo, ker lahko v zgodnji nosečnosti pogosto pripelje do spontanega splava oziroma do prezgodnjega poroda ali do smrti ploda v maternici.

Za preprečitev pojava hudih odtegnitvenih simptomov pri novorojenčku je potrebna posebna previdnost.

Uporaba metadona za analgezijo (neobčutljivost za bolečinske dražljaje pri ohranjeni zavesti) med porodom ni priporočljiva, ker je zaradi njegovega dolgega delovanja zvečana nevarnost zavrtega dihanja pri novorojenčku.

#### Dojenje

Če dojite ali razmišljate o dojenju, se pogovorite z zdravnikom o jemanju metadona, saj lahko metadon učinkuje na dojenčka. Opazujte dojenčka glede nenormalnih znakov ali simptomov, kot so zaspanost (večja kot običajno), težave z dihanjem ali mlahavost. Takoj ko opazite katerega koli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Metadon lahko povzroči vrtoglavico in zmanjša sposobnost hitrega reagiranja ter lahko pomembno vpliva na psihofizične sposobnosti.

Med zdravljenjem z zdravilom Metadonijev klorid Alkaloid-INT ne upravljajte vozil in strojev.

### **Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT vsebuje sorbitol (E420)**

To zdravilo vsebuje 300 mg tekočega (nekrystalizirajočega) sorbitola (kar je enako 210 mg sorbitola) v 1 ml peroralne raztopine. Sorbitol je vir fruktoze. Če vam je zdravnik povedal, da vi (ali vaš otrok) ne prenašate nekaterih sladkorjev ali če so pri vas ugotovili dedno intoleranco za fruktozo, redko genetsko bolezen, pri kateri ne morete razgraditi fruktoze, se posvetujte z zdravnikom preden vi (ali vaš otrok) vzamete ali dobite to zdravilo.

### **Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT vsebuje natrijev benzoat (E211)**

To zdravilo vsebuje 0,5 mg natrijevega benzoata v 1 ml peroralne raztopine. Čeprav to zdravilo ni namenjeno uporabi pri novorojenčkih, je pomembno vedeti, da natrijev benzoat lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v 1 ml peroralne raztopine, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

### **3. Kako jemati zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik vam bo predpisal pogostnost in čas jemanja zdravila.

Odmerkov zdravila ne smete spreminjati ali zdravljenja prekinjati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Izogibajte se uživanju alkohola.

Ravnajte se po naslednjih navodilih, razen če vam je zdravnik svetoval drugače!

#### **Uporaba pri odraslih**

##### Detoksikacija (razstrupljanje)

Začetni odmerek metadona za stabiliziranje po prenehanju uporabe nedovoljenih opioidov ali za detoksikacijo je tolikšen, da prepreči odtegnitvene simptome. Za stabilizacijo (odsotnost izrazitih odtegnitvenih simptomov) bo ponavadi zadoščal dnevni odmerek od 40 do 60 mg (od 4 do 6 ml), včasih pa bo potreben tudi večji dnevni odmerek. Ko bo vaše stanje več dni stabilno, vam bodo odmerki metadona postopno zmanjševali, bodisi vsak dan bodisi vsak drugi dan, dokler njegova uporaba ne bo več potrebna. Če se boste zdravili v bolnišnici, vam bodo dnevni odmerki ponavadi zmanjšali za 20 odstotkov, če pa se boste zdravili ambulantno, bo zmanjševanje odmerka bolj postopno.

Dolgotrajna detoksikacija lahko traja nekaj tednov do nekaj mesecev. Detoksikacija seveda ni smiselna, v kolikor še jemljete droge in tudi niste psihosocialno stabilizirani.

##### Vzdrževalni programi

Odmerjanje je individualno in mora biti zaradi specifičnih farmakokinetičnih lastnosti metadona prilagojeno bolnikovemu odzivu.

Na začetku vzdrževalnega zdravljenja boste navadno prejeli, če ste od opioidnih drog zelo odvisni, najprej 30 mg (3 ml) metadona, nato pa po potrebi čez 3 do 8 ur še 10 mg (1 ml). Največji skupni odmerek prvega dne znaša 40 mg (4 ml), razen če je v zdravstveni dokumentaciji zabeleženo, da vam tolikšen odmerek v preteklosti ni zavrl odtegnitvenih simptomov. Če nekaj dni pred začetkom metadonskega zdravljenja niste jemali opioidnih drog ali če niste zelo odvisni od opioidnih drog, lahko prejmete samo polovico omenjenega odmerka.

Za stabilizacijo ponavadi zadošča vzdrževalni dnevni odmerek od 40 do 100 mg (od 4 do 10 ml), včasih pa znaša tudi več. Odmerke, večje od 150 mg (15 ml) dnevno, mora za vsakega bolnika dovoliti strokovni organ Ministrstva za zdravje (Svet koordinacije centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog).

Postopek zdravljenja je strnjeno predstavljen v spodnji preglednici:

<b>Dan</b>	<b>Čas (ure)</b>	<b>Odmerek (mg)</b>	<b>Opomba</b>
1	0	20–30	običajen začetni odmerek
1	3+	5–10	prisoten objektivni ali subjektivni odtegnitveni sindrom

1	6+	5–10	prisoten objektivni ali subjektiven odtegnitveni sindrom
2	0	5, 10 ali 20 več kot prejšnji skupni dnevni odmerek	prilagoditev (zvečanje ali zmanjšanje) temelji na odzivu na skupen odmerek prejšnjega dne
2	3+	5–10	prisoten objektivni ali subjektiven odtegnitveni sindrom
3	0	5, 10 ali 20 več kot prejšnji skupni dnevni odmerek	prilagoditev (zvečanje ali zmanjšanje) temelji na odzivu na skupen odmerek prejšnjega dne
4–10	0	5, 10 ali 20 več kot prejšnji skupni dnevni odmerek	odmerek se lahko ponovi vsak dan s stalnim ocenjevanjem stabiliziranja in prilagajanjem odmerka, dokler se ne doseže vnaprej določene zgornje meje

Vzdrževalno odmerjanje je treba redno ocenjevati in ga, kadar je to potrebno, zmanjšati.

Vsake tri mesece je potrebno v timu oceniti napredek zdravljenja in skupaj z bolnikom napraviti načrt nadaljnjega zdravljenja. Z morebitno detoksikacijo se začne šele po vzpostavitvi trdne abstinence. Bolnika se pred tem ne vzpodbuja, da bi zmanjševal odmerek metadona.

Pri vseh bolnikih iz vzdrževalnega metadonskega programa je treba razmisliti o prenehanju metadonskega zdravljenja, še posebej tedaj, ko jemljejo na dan od 10 do 20 mg metadona.

#### Opomba

Odmerek metadona za detoksikacijo ali vzdrževalno zdravljenje je treba prilagoditi tako, da so odtegnitveni simptomi nadzorovani, depresija dihanja ali izrazita sedacija pa se ne pojavita.

Medtem ko se za detoksikacijo uporabljajo postopno vse manjši odmerki metadona, se pri vzdrževalnem zdravljenju uporabljajo sorazmerno stabilni nadomestni odmerki metadona, cilj v obeh primerih pa je prenehanje uporabe zdravila.

Vzdrževalni metadonski programi morajo poleg zdravljenja z metadonom obsegati vse potrebne medicinske in rehabilitacijske ukrepe s psihosocialnim svetovanjem.

#### **Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Otrokom se sme metadon dati samo v izjemnih primerih, kot sta npr. detoksikacija (razstrupljanje) in vzdrževalno zdravljenje pri mladostnikih, starih 16 let in več. Za zdravljenje odvisnosti od opioidnih drog se metadon ne uporablja pri mlajših od 16 let. Pri osebah, starih od 16 do 18 let, se metadon izjemoma uporablja samo v programu zdravljenja odvisnosti od opioidov. V tem primeru mora bolnika obvezno pregledati psihiater, član tima. Zdravljenje z metadonom je mogoče le, če to dovoli stalen strokovni organ Ministrstva za zdravje (Svet koordinacije centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog). V tem primeru se še posebej priporoča, da se v zdravljenje pritegne svojce ali skrbnike.

#### Detoksikacija (razstrupljanje)

Zdravljenje z metadonom ni primerno za mlajše od 16 let.

#### Vzdrževalni programi

Zdravljenje z metadonom ni primerno za mlajše od 16 let.

#### **Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic**

Če imate okvaro ledvic, vam bo zdravnik presledke med odmerki metadona podaljšal. Pri blagi okvari ledvic smete metadon dobiti na vsakih šest ur, pri zmerni okvari ledvic na vsakih osem ur in pri hudi okvari ledvic na vsakih 8 do 12 ur.

#### **Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter**

Če imate stabilno kronično bolezen jeter, natančneje cirozo, vam zdravnik vzdrževalnega odmerka metadona ne bo spreminjal.

V primeru nenadnih sprememb stanja vaših jeter se lahko razpoložljivost metadona bistveno spremeni, zaradi česar vam bo zdravnik po potrebi njegov odmerek prilagodil.

#### **Uporaba pri starejših**

Razpolovna doba metadona je dolga, zato se lahko začne po ponavljajočem odmerjanju kopičiti, še posebej pri starejših ali oslabeledih bolnikih.

Če ste starejši bolnik, vam bo zdravnik predpisal čim manjši še učinkovit odmerek metadona.

**Če menite, da je učinek zdravila premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.**

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Znaki prevelikega odmerjanja so izrazita depresija osrednjega živčnega sistema in/ali upočasnjeno ali oteženo dihanje ter upočasnjeno bitje srca. Drugi pogosti pojavi so še hladna in vlažna koža, zmedenost, huda vrtoglavica, krči, izrazita zaspanost, znižanje krvnega tlaka, nizka raven krvnega sladkorja, živčnost in nemir, zožene zenice, huda slabost, nezavest in možganska motnja (znana kot toksična levkoencefalopatija).

Nekardiogeni pljučni edem (akutno nabiranje tekočine v pljučih, ki se kaže z dihalno stisko) je pogost vzrok smrti med zasvojenici.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT**

Če pozabite vzeti odmerek, vzemite pozabljeni odmerek čim prej, ko je to mogoče. V primeru, da je skoraj napočil čas naslednjega odmerka, vzemite vaše zdravilo in preskočite pozabljeni odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT**

Zdravljenja z zdravilom Metadonijev klorid Alkaloid-INT ne smete prekiniti nenadoma, ker lahko to povzroči odtegnitveni sindrom. Njegovi simptomi so nespečnost, bolečine, razširjene po vsem telesu, izcedek iz nosu, napadi kihanja, solzenje, neješčnost in driska.

Zdravljenje lahko prekinete le po dogovoru ali po navodilih zdravnika.

**Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.**

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri bolnikih, ki prejemajo metadon, se lahko, tako kot pri tistih, ki jemljejo druge opioidne droge, razvijejo toleranca ter psihološka in telesna odvisnost.

Neželeni učinki metadona so običajno prehodni. Veliko simptomov izgine zaradi tolerance za metadon, ki se razvije med vzdrževalnim zdravljenjem. Drugi, bolj vztrajni neželeni učinki izginejo ponavadi po prenehanju zdravljenja z metadonom.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem z zdravilom Metadonijev klorid Alkaloid-INT, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih. Ocena njihove pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni možna.

#### Bolezni endokrinega sistema

- Hiperprolaktinemija (povišane vrednosti prolaktina v serumu, hormona hipofize, ki po porodu sproži in vzdržuje izločanje mleka v mlečnih žlezah in se lahko pojavi pri dolgotrajnem zdravljenju).



- Primarni in sekundarni hipoadrenalizem pri kroničnih odvisnikih od metadona (zmanjšano delovanje skorje nadledvične žleze, ki se kaže z značilno temno kožo in temnimi lisami po sluznicah, temnejšimi kožnimi gubami in brazgotinami, znižanim krvnim tlakom, adinamijo in elektrolitskimi motnjami).

#### Presnovne in prehranske motnje

- Nizek krvni sladkor.

#### Duševne motnje

- Odvisnost (lahko postanete odvisni od zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT [za več informacij glejte poglavje 2, »Opozorila in previdnostni ukrepi«]).
- Zmedenost (posebej na začetku zdravljenja).
- Redko so poročali o spremembah razpoloženja in blodnjah.
- Nespečnost, agitacija (huda tesnoba, katere posledica je motorični nemir), nemir, zmanjšano spolno poželenje.
- Pri zdravljenju z visokimi odmerki so pri osebah z razvito toleranco za zdravilo poročali o evforiji (pretirano dobro počutje, ki ni v skladu z okoliščinami).

#### Bolezni živčevja

- Zaspanost, sedacija (umirjenost), omotica in glavobol.
- Metadon ima potencial, da poviša znotrajlobanjski tlak, še posebej tedaj, ko je ta že povišan.

#### Očesne bolezni

- Mioza (zožene zenice), suhe oči, spremenjena vidna zaznava.

#### Ušesne bolezni, vključno z motnjami ravnotežnega organa

- Vrtoglavica.

#### Srčne bolezni

- Bradikardija (upočasnjeno bitje srca), palpitacije (neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca).
- Redko so poročali o primerih podaljšanja intervala QT (motnja srčnega ritma), *torsade de pointes* (motnja srčnega ritma, za katero je značilno hitro utripanje srca) in srčnega zastoja.

#### Žilne bolezni

- Hipotenzija (znižan krvni tlak), ortostatska hipotenzija (padec krvnega tlaka pri osebi, ki vstane ali ki nepremično stoji), rdečica obraza.

#### Bolezni dihal

- Poslabšanje astme, izsušen nos, depresija dihanja, spalna apneja (prekinitve dihanja med spanjem).

#### Bolezni prebavil

- Siljenje na bruhanje in bruhanje (posebej na začetku zdravljenja), neješčnost, zaprtje, suha usta.

#### Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

- Krč žolčnih izvodil.

#### Bolezni kože in podkožja

- Izpuščaji, prekomerno znojenje (pri dolgotrajnem zdravljenju) in srbenje, srbeča koprivnica ter otekline.

#### Bolezni sečil

- Disurija (boleče, pekoče ali ovirano uriniranje), zastoj urina.

- Metadon lahko povzroči krč ledvičnih poti in ima antidiuretične lastnosti (lastnosti, ki zmanjšajo izločanje urina).

#### Motnje reprodukcije in dojk

- Poslabšana spolna funkcija.
- Zmanjšana serumska koncentracija testosterona (hormon, ki uravnava rast in razvoj moških spolovil, zorenje semenčic in je odgovoren za sekundarne spolne znake).
- Galaktoreja (spontano odtekanje mleka iz dojke).
- Dismenoreja (boleča menstruacija) in amenoreja (odsotnost oz. izostanek menstruacije).
- Okvarjena funkcija spolnih organov pri moških udeležencih metadonskega vzdrževalnega programa.
- Pri dolgotrajni uporabi metadona pri moških so poročali o razvoju ginekomastije (čezmerni razvoj žleznega tkiva dojke pri moških) in zmanjšani plodnosti.

#### Splošne težave

- Hipotermija (znižana telesna temperatura).

#### Laboratorijske preiskave

- Limfocitoza (povečano število vrste belih krvničk – limfocitov v krvi).
- Povišane vrednosti albuminov in globulinov (beljakovine) v krvi.

#### Odtegnitvene reakcije

Nenadna odtegnitev opioidov osebam, ki so nanje fizično odvisne, povzroči odtegnitveni sindrom. Odtegnitveni simptomi pri na opioide odvisnih osebah lahko nastopijo tudi po uporabi nekaterih zdravil, npr. naloksona ali pentazocina. Otroci mater, odvisnih od opioidov, lahko ob rojstvu trpijo zaradi odtegnitvenih simptomov.

Hitra ali nenadna prekinitve uporabe metadona povzroči odtegnitveni sindrom. Zaradi kumulativnih učinkov metadona so odtegnitveni simptomi po prekinitvi njegove uporabe, v primerjavi z drugimi opioidi, manj intenzivni in trajajo dlje časa. Simptomi so nespečnost, generalizirane bolečine, izcedek iz nosu, napadi kihanja, solzenje, neješčnost in driska. Odtegnitveni znaki se ponavadi pojavijo od 24 do 48 ur po prekinitvi uporabe zdravila in lahko brez ustreznega zdravljenja ob zmanjševanju jakosti trajajo do tri tedne.

Odtegnitvene simptome se lahko prekine z uporabo ustreznega odmerka istega ali njemu sorodnega opioida.

Po odtegnitvi metadona se toleranca zanj hitro zmanjša, zato je lahko odmerek, ki ga je bolnik dotlej prenašal, usoden.

#### Dolgotrajni učinki

Dolgotrajni učinki uporabe metadona (psihološki vpliv, fiziološke okvare in vpliv na kognitivne funkcije) še niso popolnoma določeni. Med vzdrževalnim zdravljenjem z metadonom večina neželenih učinkov po nekaj tednih izgine, le zaprtje in čezmerno znojenje ponavadi ne.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
tel.: +386 (0)8 2000 500  
faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, kjer do njega ne morejo dostopati drugi ljudje. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in celo smrt, če ga uporabljajo osebe, za katere ni bilo predpisano.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT je po odprtju steklenice pri temperaturi do 25 °C in zaščiteno pred svetlobo uporabno 30 dni.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in steklenici poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT

- Učinkovina je metadonijev klorid.  
1 ml peroralne raztopine vsebuje 10 mg metadonijevega klorida.
- Druge sestavine zdravila so natrijev benzoat (E211), glicerol (E422), citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH), tekoči (nekristalizirajoči) sorbitol (E420) in prečiščena voda.

### Izgled zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT in vsebina pakiranja

Zdravilo Metadonijev klorid Alkaloid-INT je bistra, brezbarvna raztopina.

Škatla z rjavo steklenico (nevtralno steklo) s 100 ml peroralne raztopine. Steklenica je zaprta z belo plastično navojno zaporko. V škatli sta priložena plastična odmerna pipeta in navodilo za uporabo zdravila.

Škatla z rjavo steklenico (nevtralno steklo) s 1000 ml peroralne raztopine. Steklenica je zaprta z belo plastično navojno zaporko. V škatli je priloženo navodilo za uporabo zdravila.

### Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Metadonijev klorid Alkaloid-INT

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Zdravilo se uporablja samo za zdravljenje odvisnosti v sodelovanju s centri za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

ALKALOID-INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana-Črnuče

Slovenija

tel.: +386 (0)1 300 42 90

faks: +386 (0)1 300 42 91

e-pošta: info@alkaloid.si

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 25. 07. 2023.

