



Informe Técnico

Naltrexona HCL

(Port.344-C1)

Tratamento alcoolismo

Naltrexona + bupropiona no tratamento da obesidade



DCB: 06213

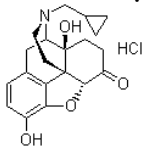
CAS: 16676-29-2

Fórmula molecular: $C_{20}H_{23}NO_4 \cdot HCl$

Nome químico: (5 α)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one hydrochloride

Peso Molecular: 377.86 g/mol

Estrutura química:



Naltrexona é um congênere sintético da oximorfona, diferindo na estrutura pelo fato de o grupo metila no átomo de nitrogênio ser substituído pelo grupo ciclopropilmetila.

Finalidade terapêutica:

Naltrexona é usada para diminuir ou mesmo abolir o desejo pelo álcool em pacientes dependentes. É um insumo farmacêutico usado para bloquear o efeito das substâncias derivadas do ópio, como a morfina e a heroína. O seu uso após administração prolongada desses agentes

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

opióides provoca uma imediata reação de abstinência. Proporciona um efeito benéfico no programa direcionado a viciados.

O alcoolismo:

O alcoolismo é o conjunto de problemas relacionados ao consumo excessivo e prolongado do álcool; é entendido como o vício de ingestão excessiva e regular de bebidas alcoólicas, e todas as conseqüências decorrentes. O alcoolismo é, portanto, um conjunto de diagnósticos. Dentro do alcoolismo existe a dependência, a abstinência, o abuso (uso excessivo, porém não continuado), intoxicação por álcool (embriaguez).

Mecanismo de ação:

Naltrexona é um fármaco análogo sintético da oximorfina, utilizado pela medicina como antagonista opióide.

Naltrexona é um congênere 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. Naltrexona é um antagonista opióide puro que atenua ou bloqueia completamente, reversivelmente, os efeitos subjetivos dos opióides administrados intravenosamente.

Farmacocinética	
<u>Biodisponibilidade</u>	5-40%
<u>Ligação a proteínas</u>	21%
<u>Metabolismo</u>	Hepático
<u>Meia-vida</u>	4 horas
<u>Excreção</u>	Renal

Absorção: Após absorção oral, a Naltrexona é rápida e quase completamente absorvida sendo cerca de 96% da dose absorvidas pelo trato gastrointestinal. Necessário revestir.

Indicações:

- ✓ Tratamento do alcoolismo;
- ✓ Antagonista no tratamento da dependência de opióides;
- ✓ Proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa de tratamento direcionado a viciados.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

Dosagem:

50 mg/ dia.

Tratamento da dependência de narcóticos:

O tratamento só poderá ser iniciado 7 a 10 dias após cessar o uso de opióides. Relatos pessoais devem ser confirmados através da análise de urina, e confirmando a ausência de opióides, o tratamento pode ser iniciado com uma dose de 25 mg, observando-se o paciente por 1 hora. Se não houver sinal de abstinência, administra-se mais 25 mg, e o tratamento prossegue com 50 mg ao dia.

Sinais de abstinência: Congestão nasal ou rinorréia, lacrimejamento, bocejo, sudorese, tremor, vômito ou piloereção.

Sintomas de abstinência: Sensação de mudança de temperatura, dores nas juntas ou ossos e musculares, cãibra 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.

Associações:

Naltrexona + bupropiona no tratamento da obesidade

O tratamento combinado com naltrexona e bupropiona de liberação contínua foi desenvolvido para produzir ações complementares nas vias do SNC que regulam o peso corporal.

Estudo:

Homens e mulheres com idades entre 18 e 65 anos e índice de massa corporal (IMC) entre 30 e 45 kg/m² e obesidade não-complicada e IMC 27 a 45 kg/m² com dislipidemia ou hipertensão foram elegíveis para entrada neste ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e de fase 3, realizado em 34 locais nos EUA. Foram prescritos aos participantes dieta hipocalórica leve e exercícios e eles foram distribuídos aleatoriamente numa razão de 1:1:1 para receberem **32 mg de naltrexona de liberação contínua por dia mais 360 mg de bupropiona de liberação contínua por dia combinadas em tabletes de dose fixa (também conhecidos como NB32), 16 mg de naltrexona de liberação contínua por dia mais 360 mg de bupropiona de liberação contínua por dia combinadas em tabletes de dose fixa (também conhecidos como NB16), ou placebo correspondente duas vezes ao dia, de administração oral por 56 semanas. O estudo incluiu uma escala de dosagem de 3 semanas. 1742 participantes foram inscritos e randomizados para o tratamento duplo-cego (naltrexona 32 mg mais bupropiona, n=583; naltrexona 16 mg mais**

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

bupropiona, n=578; placebo, n=581). 870 (50%) participantes completaram 56 semanas de tratamento (n=296; n=284; n=290, respectivamente) e 1453 (83%) foram incluídos na análise principal (n=471; n=471; n=511).

A alteração média no peso corporal foi de -1,3% no grupo do placebo, -6,1% no grupo da naltrexona 32 mg mais bupropiona e -5,0% no grupo da naltrexona 16 mg mais bupropiona (todos significativos vs placebo). 16% dos participantes que receberam placebo tiveram uma queda de 5% ou mais no peso corporal, comparados a 48% dos que receberam naltrexona 32 mg mais bupropiona (significativo vs placebo) e 39% dos que receberam naltrexona 16 mg mais bupropiona (significativo vs placebo). O evento adverso mais frequente entre os participantes que receberam o tratamento combinado foi a náusea (naltrexona 32 mg mais bupropiona, 29,8% dos participantes, naltrexona 16 mg mais bupropiona 27,2%, placebo 5,3%). Dor de cabeça, constipação, tontura, vômitos, e boca seca também foram mais frequentes nos grupos da naltrexona mais bupropiona do que no grupo do placebo. Um aumento transitório de cerca de 1,5 mm Hg na pressão sanguínea média sistólica e diastólica foi seguido por uma redução de cerca de 1 mm Hg abaixo da linha de base nos grupos da naltrexona mais bupropiona. O tratamento combinado não foi associado a aumento da depressão ou de eventos de suicidalidade comparados ao placebo.

Contra-indicações:

Pacientes que estejam recebendo analgésicos opióides, dependentes ou com síndrome de abstinência de opióides; com hepatite aguda ou deficiência hepática.

Não se conhece a existência de sensibilidade cruzada com naloxona ou opióides contendo fenantreno.

Referências:

- Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo - J Clin Endocrinol Metab. December 2009, 94(12):4898-4906.
- Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al, for the COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence. The COMBINE study: A randomized controlled trial. JAMA 2006;295:2003-2017.
- deWAELE, J.P. et al. (1992) - The alcohol-preferring C57BL/6 mice present an enhanced sensitivity of the hypothalamic B-endorphin system to ethanol than the alcohol-avoiding DBA/2 mice. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic., 261:788-794.
- GIANOULAKIS, C. (1993) - Endogenous opioids and excessive alcohol consumption. Journal of Psychiatric Neuroscience., 18:4:148-156.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

- MARFAINH-JALLAT, P. et al (1983) - Decrease in ethanol consumption by naloxone in naive and dependent rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour.*, 18:537-539.
- O'MALLEY, S.S. et al (1992) - Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. A controlled study. *Archives of General Psychiatry.*, 49:11:881-887.
- VOLPICELLI, J.R. et al (1992) - Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry.*, 49:11:876-880.
- Baltieri DA, Daró FR, Ribeiro PL, de Andrade AG. Comparing topiramate with naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Addiction*, 2008 103(12):2035-44.
- **The Lancet** 376(9741):595-605, 21 de agosto de 2010 © 2010 Elsevier Limited
Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Frank L Greenway, Ken Fujioka, Raymond A Plodkowski et al para o Grupo de Estudo COR-I. Correspondências para Prof Frank L Greenway: frank.greenway@pbrc.edu

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br