МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Эспераль®

Регистрационный номер: П N016145/01.

Торговое название препарата: Эспераль®.

Международное непатентованное название: дисульфирам.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

В одной таблетке содержится:

действующее вещество: дисульфирам – 500 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат – 0,7 мг, повидон - К30 – 15 мг, кармеллоза натрия – 16,25 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 158,05 мг.

Описание: круглые таблетки белого с кремовым оттенком цвета с гравировкой «ESPERAL» на одной стороне и крестообразной риской на другой.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения алкоголизма.

Код АТХ: N07BB01.

Фармакологические свойства

В процессе метаболизма этанол метаболизируется в печени при помощи фермента ацетальдегиддегидрогеназы. Дисульфирам необратимо ингибирует ацетальдегиддегидрогеназу, что приводит к повышению концентрации метаболита этанола – ацетальдегида. После приема этанола на фоне лечения дисульфирамом увеличивается концентрация ацетальдегида и развиваются определенные неприятные ощущения («приливы» крови к коже лица, тошнота, рвота, тахикардия, снижение артериального давления). В результате происходит выработка условно-рефлекторной реакции к вкусу и запаху этанола.

Максимальный терапевтический эффект достигается через 12 часов после приема внутрь и может продолжаться в течение 10-14 дней после прекращения лечения.

Фармакокинетика

97160

После приема внутрь дисульфирам быстро и почти полностью всасывается (70-90 %). Он быстро метаболизируется в печени, восстанавливаясь до диэтилдитиокарбамата, который сам выводится в виде глюкуронида почками, или превращается в диэтиламин и сероуглерод, часть которого (4-53%) выводится через легкие. Остальные метаболиты выводятся с мочой.

Является ингибитором изофермента CYP2E1.

Показания к применению

Лечение и профилактика рецидивов хронического алкоголизма.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дисульфираму или вспомогательным веществам препарата.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени.
- Дыхательная недостаточность тяжелой степени.
- Почечная недостаточность тяжелой степени.
- Сахарный диабет.
- Нервно-психические расстройства.
- Эпилепсия и судорожный синдром любого генеза.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы, включая ишемическую болезнь сердца.
- Прием спиртных напитков или лекарственных препаратов, содержащих этанол, в течение предшествующих 24 часов.
- Беременность и детородный возраст (при отсутствии применения контрацепции).
- Период лактации.
- Одновременный прием изониазида, метронидазола, орнидазола, секнидазола, тинидазола, фенитоина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

- Почечная недостаточность (риск развития более тяжелой дисульфирам-этаноловой реакции).
- Гипотиреоз (риск развития более тяжелой дисульфирам-этаноловой реакции).
- Никелевый дерматит (повышенный риск развития гепатита).

97160

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, (см. раздел «Побочное действие»).
- Неврит зрительного нерва (см. раздел «Побочное действие»).
- У пациентов, принимающих кокаин (риск удлинения интервала QT, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Эспераль® противопоказан к применению у беременных женщин (в связи с отсутствием клинических данных).

Период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата Эспераль® в период грудного вскармливания не установлена. Поэтому препарат противопоказан женщинам, кормящим грудью.

Способ применения и дозы

Лечение назначается после тщательного обследования пациента и предупреждения о последствиях и осложнениях. Пациент не должен принимать алкоголь (этанол) за 5-7 дней до начала лечения, тест на наличие этанола в крови должен быть отрицательным.

Препарат принимают внутрь по 500 мг 1 раз в сутки утром во время еды по индивидуальной схеме: доза постепенно снижается до 1/2 или 1/4 таблетки в сутки. Дозу можно изменять в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от реакции пациента.

Дисульфирам-этаноловая проба

Через 7-10 дней проводят дисульфирам-этаноловую пробу (после приема 500 мг препарата пациент принимает 20-30 мл 40 % этанола), при слабой дисульфирам-этаноловой реакции (возможны «приливы» крови к коже лица, гиперемия кожных покровов, тошнота, рвота, слабость, тахикардия, снижение артериального давления) дозу этанола увеличивают на 10-20 мл (максимальная доза 120 мл в пересчете на 40 % этанол). Пробу повторяют через 1-2 дня в стационаре и через 3-5 дней амбулаторно, с коррекцией доз этанола и/или препарата по необходимости. В дальнейшем препарат можно применять в поддерживающей дозе 125-250 мг (1/4 или 1/2 таблетки) в сутки в течение 1-3 лет.

97160

Не рекомендуется проводить дисульфирам-этаноловую пробу у пациентов старше 50 лет.

Побочное действие

Нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты их развития: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 %, < 10 %); нечасто (≥ 0,1 %, < 1 %); редко (≥ 0,01 %, < 0,1 %); очень редко, включая отдельные сообщения (< 0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту развития нежелательных реакций не представляется возможным).

Нежелательные реакции, связанные с дисульфирамом

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: дисгевзия (нарушения вкуса).

Нечасто: аномальный запах стула.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, гепатит (преимущественно цитолитический).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Часто: сонливость.

Нечасто: полинейропатия.

Частота неизвестна: неврит зрительного нерва, судороги, амнезия, энцефалопатия.

Нарушения со стороны психики

Частота неизвестна: нервно-психические расстройства, спутанность сознания.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: аллергический дерматит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: астения.

Нежелательные реакции, связанные с комбинацией дисульфирам-этанол

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: судороги, отек мозга, субдуральное кровоизлияние.

Нарушения со стороны сердца Частота неизвестна: тахикардия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда (иногда с летальным исходом).

Нарушения со стороны сосудов Частота неизвестна: «приливы» крови к коже лица, снижение артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: угнетение дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: эритема (гиперемия кожных покровов).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частота неизвестна: недомогание.

При длительном приеме дисульфирама

- Психозы, напоминающие алкогольные, гепатит, гастрит.
- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возможен тромбоз сосудов головного мозга, поэтому при жалобах на парестезии в конечностях и лице, следует немедленно тменить препарат.
- Обострение полиневрита.
- При приеме этанола в дозах более 50-80 мл (в пересчете на 40 % этанол) на фоне приема препарата развиваются тяжелые нарушения функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, отеки, судороги. В этом случае срочно проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию.

Передозировка

Передозировка одного только дисульфирама может спровоцировать развитие нарушений со стороны нервной системы: нарушение сознания (в том числе спутанность сознания, кому, энцефалопатию), экстрапирамидные симптомы, судороги, коллапс.

Передозировка при приеме комбинации дисульфирама с этанолом (в основном при суицидальных попытках) вызывает угнетение сознания вплоть до комы, сердечно-сосудистый коллапс, неврологические осложнения.

Лечение симптоматическое, направленное на восстановление и поддержание функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дисульфирам может повышать концентрацию некоторых лекарственных средств, подвергающихся микросомальному окислению в печени с помощью изофермента CYP2E1 (см. раздел «Фармакокинетика»).

Противопоказанные комбинации

С этанолом

Дисульфирам-этаноловые реакции: «приливы» крови к коже лица, покраснение кожи, тошнота, рвота, снижение артериального давления, тахикардия, слабость или более тяжелые реакции (см. раздел «Побочное действие»). Следует избегать приема спиртных напитков и этанолсодержащих лекарственных средств.

Диазепам может ослаблять дисульфирам-этаноловую реакцию, также ее незначительно ослабляют аскорбиновая кислота и антигистаминные препараты.

Нежелательные комбинации

С изониазидом

Дисульфирам повышает риск возникновения поведенческих и координационных нарушений.

С производными нитроимидазола (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол)

Острый делирий, спутанность сознания.

С фенитоином

Значительное и быстрое повышение плазменных концентрации фенитоина, приводящее к повышению риска развития его токсических эффектов (так как дисульфирам ингибирует метаболизм фенитоина). Если применения данной комбинации не удается избежать, следует контролировать состояние пациента и концентрацию фенитоина в плазме крови во время и после окончания лечения дисульфирамом.

С гепатотоксичными лекарственными средствами

Следует избегать совместного приема дисульфирама и гепатотоксичных лекарственных средств из-за возможного поражения печени.

Комбинации, требующие осторожности

97160

С варфарином и другими непрямыми антикоагулянтами

Усиление антикоагулянтного действия и увеличение риска кровотечения (снижение метаболизма варфарина в печени). Рекомендуется более частый контроль Международного Нормализованного Отношения (МНО) и коррекция дозы антикоагулянтов в начале приема дисульфирама и в течение 8 дней после его отмены.

С теофиллином

Дисульфирам снижает метаболизм теофиллина. Поэтому доза теофиллина должна быть скорректирована (снижение доз) в зависимости от клинических симптомов и концентрации теофиллина в плазме.

С бензодиазепинами

Дисульфирам может усиливать седативный эффект бензодиазепинов за счет ингибирования их микросомального окисления (особенно хлордиазепоксида и диазепама). Дозировка бензодиазепина должна быть скорректирована в соответствии с клиническими проявлениями.

С трициклическими антидепрессантами (амитриптилин)

Усиление дисульфирам-этаноловой реакции (реакции непереносимости этанола) в случае приема этанола на фоне лечения дисульфирамом при одновременном приеме трициклических антидепрессантов.

С рифампицином

Дисульфирам замедляет окисление и выведение рифампицина почками.

С пимозидом

При одновременном применении с пимозидом в очень редких случаях может возникать усиление органического мозгового синдрома.

С кокаином

Дисульфирам ингибирует метаболизм кокаина, что может приводить к значительному увеличению концентрации кокаина и повышенному риску удлинения интервала QT.

Особые указания

Препарат Эспераль® должен применяться только под наблюдением врача.

Перед началом применения препарата следует провести медицинский осмотр пациента.

Нельзя применять препарат без уведомления пациента о предстоящем лечении.

Нарушения функции печени

Сообщалось о развитии тяжелых токсических поражений печени (включая фульминантный гепатит и некроз печени), которые могут привести к развитию печеночной недостаточности, печеночной коме и летальному исходу или потребовать проведения трансплантации печени. Перед началом лечения дисульфирамом следует провести исследование функции печени, включая определение активности «печеночных» трансаминаз (см. раздел «Противопоказания»). Эти исследования следует регулярно повторять во время приема дисульфирама, особенно, в первые три месяца лечения (ежемесячно). Троекратное превышение верхней границы нормы активности «печеночных» трансаминаз требует незамедлительного прекращения лечения на длительный срок. В этом случае следует тщательно наблюдать за пациентом до нормализации функциональных «печеночных» проб.

Пациенты должны быть проинструктированы о том, что следует немедленно сообщать лечащему врачу о появлении таких симптомов как астения, анорексия (отсутствие аппетита), тошнота, рвота, боли в эпигастрии или желтуха (проявлениями которой могут быть окрашивание кожных покровов и слизистых оболочек (например, полости рта, склер) в желтый цвет, кожный зуд, потемнение мочи, обесцвечивание стула). При их появлении следует немедленно провести обследование пациента, включая клинический осмотр и лабораторное обследование (оценка функционального состояния печени).

Дисульфирам-этаноловые реакции

Следует предупреждать пациентов об опасности развития дисульфирам-этаноловых реакций.

Дисульфирам-этаноловые реакции развиваются у пациентов, получающих лечение дисульфирамом, при приеме спиртных напитков, в том числе и в малых количествах. Следует предупреждать пациента и членов его семьи о том, что некоторые пищевые продукты (в том числе продукты с маркировкой «безалкогольные»), некоторые лекарственные препараты (например, противокашлевые средства в форме растворов или сиропов для приема внутрь), а также некоторые туалетные принадлежности (например, лосьоны после бритья и

парфюмерные изделия) могут содержать незначительные количества этанола, что может спровоцировать развитие дисульфирам-этаноловых реакций.

Неприятные симптомы («приливы» крови к коже лица, покраснение кожи, тошнота и рвота, чувство недомогания, тахикардия и снижение артериального давления) развиваются через 10 минут после приема этанолсодержащего напитка и длятся от 30 минут до нескольких часов. Возможен летальный исход при одновременном применении дисульфирама и этанола (алкоголя).

Реакции на этанол могут возникать в течение14 дней после прекращения лечения дисульфирамом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Следует уделить особое внимание решению вопроса о возможности управления транспортными средствами и работе с механизмами, из-за риска развития у некоторых пациентов сонливости, связанной с приемом дисульфирама.

Форма выпуска

Таблетки 500 мг.

По 20 таблеток в полипропиленовый флакон, укупоренный пробкой с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия. По 1 флакону с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

Производитель

Софаримекс Индустриа Кимика и Фармацевтика Лда, Португалия.

Sofarimex Industria Quimica e Farmaceutica Lda, Portugal.

Av. das Industrias, Alto de Colaride, Agualva, 2735 Cacem, Portugal.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Заместитель руководителя отдела регистрации Маликова М.Н.

CCDS v 5

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6
ФГБУ НЦЭСМП