ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПЕРАЛЬ®

(ESPERAL®)

Склад:

діюча речовина: дисульфірам;

1 таблетка містить дисульфіраму 500 мг;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон К30, натрію кармелоза, целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: кремово-білого кольору круглі таблетки з перехресною розподільчою лінією з одного боку та гравіюванням «ESPERAL» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при алкогольній залежності.

Код АТХ N07B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дисульфірам інгібує дію багатьох ферментів. Інгібування ацетальдегід-дегідрогенази призводить до підвищення концентрації ацетальдегіду, метаболіту етилового спирту, який спричиняє виникнення неприємних симптомів, таких як інтенсивне почервоніння обличчя, нудота, блювання, відчуття дискомфорту, тахікардія та артеріальна гіпотензія.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні дисульфірам швидко, але не повністю абсорбується (від 70 до 90 %). Він швидко метаболізується: перетворюється на діетилдитіокарбамат, який потім виводиться у формі глюкуроніду або трансформується у діетиламін та сірковуглець. Частина сірковуглецю виводиться легенями. Залишкова частина метаболізується та виводиться з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ад'ювантна терапія для попередження рецидиву алкогольної залежності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дисульфіраму або до будь-якого компонента препарату та до тіурамових сполук. Тяжка печінкова недостатність. Епілепсія. Ниркова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Цукровий діабет. Психоневрологічні розлади. Серцево-судинні розлади. Вживання алкогольних напоїв або лікарських засобів, що містять спирт, протягом останніх 24 годин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендується застосовувати.

Алкоголь (як напій або допоміжна речовина). Розвиток антабусної реакції (відчуття жару, почервоніння, блювання, тахікардія). Необхідно уникати вживання алкогольних напоїв та лікарських засобів, що містять спирт, поки препарат не виведений повністю з організму. У таких випадках слід керуватися даними про період напіввиведення.

Ізоніазид. Порушення поведінки та розлад координації рухів.

Метронідазол. Ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які минають після відміни препарату.

Фенітоїн (за екстраполяцією і фосфенітоїн). Суттєве та швидке підвищення рівня фенітоїну у плазмі крові з ознаками токсичності (через пригнічення метаболізму). Якщо застосування комбінації не можна уникнути, показаний клінічний нагляд та контроль рівня фенітоїну у плазмі крові під час і після припинення лікування дисульфірамом.

Лікарські засоби групи 5-нітроімідазолу (метронідазол, орнідазол, секнідазол, тинідазол). Короткочасний психотичний розлад, сплутаність свідомості.

Гепатотоксичні препарати. Необхідно уникати одночасного застосування з дисульфірамом у зв'язку з імовірністю ураження печінки.

Варфарин (та інші антикоагулянти на основі екстраполяції даних). Посилення антикоагулянтної дії при пероральному прийомі та підвищення ризику виникнення крововиливу (через зниження метаболізму у печінці).

Теофілін. Дисульфірам пригнічує метаболізм теофіліну. З огляду на це необхідно відкоригувати дозування теофіліну (зменшити його дозу), орієнтуючись на клінічні ознаки та рівні препарату у плазмі крові.

Бензодіазепіни. Дисульфірам може потенціювати седативні ефекти бензодіазепінів, інгібуючи їхній окисний метаболізм (особливо для хлордіазепоксиду та діазепаму). Дозу бензодіазепіну необхідно відкоригувати, орієнтуючись на клінічні ознаки.

Трициклічні антидепресанти. Потенціювання антабусної реакції.

Комбінації, що потребують обережності при одночасному застосуванні.

Антагоністи вітаміну К. Збільшення ефекту антагоніста вітаміну К і підвищення ризику кровотечі. Необхідно частіше контролювати міжнародне нормалізоване відношення (МНВ). Необхідно відкоригувати дозу антагоніста вітаміну К на період лікування дисульфірамом і протягом 8 днів після його відміни.

Комбінації, які слід брати до уваги.

Кокаїн. Дисульфірам може пригнічувати метаболізм кокаїну, що призводить до вираженого збільшення концентрації кокаїну в плазмі крові і до збільшення ризику подовження інтервалу QT.

Дисульфірам слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають кокаїн.

Особливості застосування.

Застосування дисульфіраму як монотерапії.

Були зареєстровані випадки тяжкої гепатотоксичності, що призводили до необхідності трансплантації печінки або летального наслідку. Якщо з'являються попереджувальні ознаки (астенія, відсутність апетиту, нудота, блювання, біль у животі або жовтяниця), необхідно негайно провести загальне медичне обстеження та оцінити показники функції печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомлялося про випадки сплутаності свідомості, нервово-психічних розладів, психотичних розладів та галюцинацій під час лікування дисульфірамом. Лікарі повинні повідомити пацієнтам про ризик виникнення психотичних розладів і галюцинацій, навіть якщо вони ніколи не мали подібних проблем. Лікарі повинні контролювати розвиток симптомів психічних розладів та рекомендувати пацієнтам і особам, які за ними доглядають, негайно звернутися до медичних працівників у разі появи симптомів психічних розладів під час лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування дисульфіраму з алкоголем.

Пацієнта необхідно повідомити про ризик розвитку антабусного ефекту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») у разі одночасного застосування препарату та алкогольних напоїв, навіть у незначній кількості. Пацієнти повинні бути уважними щодо вмісту спирту в деяких інших лікарських засобах (особливо у пероральних розчинах) або в харчових продуктах, а також при використанні парфюмерно-косметичних засобів, таких як лосьйони після гоління і парфуми.

Неприємні симптоми (припливи, еритема, нудота і блювання, відчуття загального нездужання, тахікардія та артеріальна гіпотензія) розвиваються через 10 хвилин після вживання алкоголю і тривають від 30 хвилин до декількох годин.

Реакції при застосуванні алкоголю можуть виникати протягом періоду до 2 тижнів після

припинення лікування дисульфірамом. Були зареєстровані більш тяжкі реакції: серцеві аритмії, напади стенокардії, серцево-судинний колапс, інфаркт міокарда, раптовий летальний наслідок, пригнічення дихальної функції і неврологічні явища (сплутаність свідомості, енцефалопатія та судоми).

Не рекомендується застосування дисульфіраму з такими речовинами:

- спиртними напоями і лікарськими засобами, до складу яких входить спирт;
- ізоніазидом;
- метронідазолом;
- фенітоїном, фосфенітоїном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Запобіжні заходи при застосуванні.

Цей лікарський засіб слід застосовувати лише після поглибленого медичного обстеження (загального медичного огляду та лабораторних аналізів). Оцінку показників функції печінки, включаючи визначення рівнів трансаміназ, слід проводити до початку лікування дисульфірамом (див. розділ «Протипоказання»), а потім через регулярні проміжки часу, принаймні один раз на місяць, особливо протягом перших 3 місяців лікування. У разі якщо підвищені рівні трансаміназ в три рази перевищують верхню межу норми, необхідно негайно та остаточно відмінити препарат. Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів, поки показники функції печінки не нормалізуються.

Дисульфірам слід застосовувати з обережністю пацієнтам з екземою, спричиненою нікелем, через підвищений ризик розвитку гепатиту (див. розділ «Побічні реакції»).

Дисульфірам ніколи не слід застосовувати пацієнтам без їхнього відома.

Застосування дисульфіраму не рекомендується у період вагітності, незалежно від її терміну, та жінкам репродуктивного віку, які не користуються протизаплідними засобами (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не дали переконливих результатів, а даних клінічних досліджень недостатньо.

Тому дисульфірам не рекомендується застосовувати як у період вагітності, незалежно від її терміну, так і жінкам репродуктивного віку, які не застосовують протизаплідні засоби.

Розвиток антабусної реакції при одночасному застосуванні препарату з алкоголем може мати серйозні наслідки для плода.

Годування груддю. Застосовувати препарат у період годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими

механізмами. Керування автомобілем або робота з іншими механізмами можуть бути небезпечними у зв’язку з ризиком розвитку сонливості на початку лікування.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального прийому. Рекомендується приймати дорослим 1 таблетку на добу. Таблетку потрібно запити водою (половина склянки), приймати вранці під час сніданку після утримання від вживання алкоголю принаймні протягом 24 годин. Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально.

Діти. Досвіду застосування препарату для лікування дітей немає.

Передозування.

Симптоми. Передозування лише дисульфірамом може спричинити неврологічні розлади: екстрапірамідний синдром, розлади свідомості (кома, судоми, сплутаність свідомості та енцефалопатія). Лікування симптоматичне.

У результаті передозування дисульфірам у комбінації з алкоголем може спричинити кому або синдром сплутаності свідомості, серцево-судинну недостатність, інколи з неврологічними ускладненнями.

Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Небажані ефекти були класифіковані за частотою за такими критеріями: ≥ 1/10 – дуже часто; від ≥ 1/100 до < 1/10 – часто; від ≥ 1/1000 до < 1/100 – нечасто; від ≥ 1/10 000 до < 1/1000 – рідко; < 1/10 000 – дуже рідко; частота невідома (не можна оцінити за доступними даними).

Побічні ефекти, пов’язані із застосуванням дисульфіраму

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту

*часто: дисге*взія

частота невідома: нудота, блювання, біль у шлунку, діарея; неприємний запах із ротової порожнини (галітоз); незвичайний запах калу.

Розлади з боку печінки

частота невідома: часто відзначаються підвищені рівні трансаміназ. Було зареєстровано випадки гепатиту (переважно цитолітичного): у деяких серйозних випадках гепатит супроводжується печінковою недостатністю або фульмінантним гепатитом, що може бути підставою для трансплантації печінки або мати летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку нервової системи

дуже часто: головний біль;

часто: сонливість;

рідко: полінейропатія;

частота невідома: неврит зорового нерва, втрата пам'яті, судоми, енцефалопатія, яка, як правило, є оборотною при припиненні лікування.

Розлади з боку судин

частота невідома: артеріальна гіпертензія.

Розлади з боку психіки

частота невідома: сплутаність свідомості, психоневрологічні розлади, психотичні розлади та галюцінації.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

частота невідома: алергічний дерматит.

Загальні розлади та реакції в місці введення

дуже часто: астенія.

Побічні ефекти, пов'язані з одночасним застосуванням дисульфіраму та алкоголю

Розлади з боку нервової системи

частота невідома: неврологічні симптоми (сплутаність свідомості, енцефалопатія та судоми).

Розлади з боку серця

частота невідома: тахікардія, порушення серцевого ритму, напади стенокардії, інфаркт міокарда, раптовий летальний наслідок.

Розлади з боку судин

частота невідома: гіперемія обличчя, артеріальна гіпотензія, серцево-судинний колапс.

Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

частота невідома: пригнічення дихання.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту

частота невідома: блювання, нудота.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

частота невідома: еритема.

Загальні розлади та реакції в місті введення

частота невідома: відчуття нездужання.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані небажані реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Упаковка. № 20: по 20 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Софаримекс - Індустріа Кіміка е Фармасеутіка, С.А., Португалія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Авеню Дас Індастріас, Алто до Коларид, Какем, 2735-213, Португалія.

Заявник.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.