

УТВЕРЖДЕНА
приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «26» _____ 09 _____ 2017 года
№N010711

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЭСПЕРАЛЬ®**

Торговое название

Эспераль®

Международное непатентованное наименование

Дисульфирам

Лекарственная форма

Таблетки, 500 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – дисульфирам 500 мг,

вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон К 30, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая.

Описание

Таблетки кремово-белого цвета, круглые, с крестообразной насечкой на одной стороне и гравировкой «Esperal» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения аддитивных расстройств. Средства для лечения алкогольной зависимости. Дисульфирам

Код АТХ N07BB01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После приёма внутрь дисульфирам быстро и почти полностью всасывается (70%-90%). Он быстро метаболизируется до диэтилдитиокарбамида, который выводится в форме глюкуронида или трансформируется в диэтиламин и сероуглерод. Часть сероуглерода выводится лёгкими. Остальные метаболиты выводятся с мочой.

Фармакодинамика

Эспераль® ингибирует многочисленные ферменты. Подавление ацетальдегид-дегидрогеназы приводит к повышению концентрации

ацетальдегида - метаболита этилового спирта, ответственного за развитие неприятных симптомов: интенсивных приливов к лицу, тошноты, рвоты, плохого самочувствия, тахикардии и гипотензии.

Показания к применению

- профилактика рецидивов алкогольной зависимости (в качестве дополнительного средства).

Способ применения и дозы

Принимать по 1 таблетке в день перорально. Таблетку следует принимать, запивая половиной стакана воды, утром, во время завтрака, после 24-часового воздержания от приёма спиртных напитков.

Продолжительность курса лечения определяется врачом.

Побочные явления

Нежелательные явления приведены ниже с использованием следующей классификации: Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$); Не известно (оценка на основе имеющихся данных невозможна).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

- тошнота, рвота, боли в желудке, диарея
- металлический привкус во рту, неприятный запах изо рта
- неприятный запах от больных с колостомой

Со стороны печени

Часто

- повышение уровня трансаминаз

Редко

- гепатит (в основном цитолитический)

Очень редко

- гепатит с печеночной недостаточностью или молниеносным гепатитом, которые могут служить основанием для трансплантации печени или привести к смерти

Со стороны нервной системы

- полиневрит нижних конечностей, неврит оптического нерва
- неврологические и психиатрические нарушения: потеря памяти, спутанность сознания
- повышенная сонливость и чувство усталости в начале лечения
- головные боли
- судороги, возможно, связанные с энцефалопатией, как правило, обратимы после завершения лечения

Со стороны кожных покровов

- кожная аллергия, преимущественно, связанная с перекрестной чувствительностью к каучуку (резине)

Связанные с приёмом Эсперала в комбинации с алкоголем

- интенсивные приливы к лицу, эритема, тошнота, рвота, плохое самочувствие, тахикардия и гипотензия

- Единичные случаи более тяжелых реакций: нарушения сердечного ритма, приступы стенокардии, сердечно-сосудистый коллапс, инфаркт миокарда, неожиданная смерть, угнетение дыхания; неврологические симптомы: спутанность сознания, энцефалопатия и припадки.

Отчетность по подозреваемым побочным реакциям

Отчетность по подозреваемым побочным реакциям является важной после выхода лекарственного продукта на рынок. Это позволяет продолжить мониторинг лекарственного средства на соотношение польза/риск. Медицинские работники просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях с помощью региональной сети центров фармаконадзора.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к дисульфираму или какому-либо из компонентов препарата
- тяжёлая печёночная недостаточность
- почечная недостаточность
- тяжёлая дыхательная недостаточность
- сахарный диабет
- неврологические и психиатрические расстройства
- сердечно-сосудистые расстройства
- приём спиртных напитков или лекарственных препаратов, содержащих алкоголь, в течение предшествующих 24 часов

Лекарственные взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

- *алкоголь* (в виде напитка или в виде компонента лекарственного препарата): дисульфирамные реакции в виде приливов, покраснение кожи, рвоты, тахикардии. Следует избегать приема спиртных напитков и лекарственных средств, содержащих спирт до тех пор, пока лекарственный препарат полностью не будет выведен из организма пациента. Следует ориентироваться на время периода полураспада препарата.

- *изониазид*: нарушения поведения и координации движения.

- *5-нитромидазолы (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол)*: риск развития острых психотических эпизодов приступа бреда, спутанного сознания, обратимых при окончании лечения

- *фенитоин (и при экстраполяции фосфенитоина)*: значительное и быстрое повышение плазменной концентрации фенитоина с признаками интоксикации (снижение печёночного метаболизма). Если данная комбинация не может быть предотвращена, необходимо проводить клинический мониторинг и мониторинг концентрации фенитоина в плазме во время и после прекращения лечения дисульфирамом.

Комбинации, требующие предосторожности

- *антагонисты витамина К*: усиление антикоагулянтного эффекта *витамина К* и риск развития кровотечения

Необходимо более часто контролировать показатели МНО. Доза антагониста *витамина К* должна быть скорректирована в процессе лечения дисульфирамом и выдержана в течение 8 дней после прекращения лечения.

Особые указания

Меры предосторожности, связанные непосредственно с Эспералем

При сообщении о случаях тяжелого токсического гепатита, ведущего к трансплантации печени или к смерти: если есть подозрение на гепатит (астения, анорексия, тошнота, рвота, боли в животе или желтуха) следует незамедлительно осуществить клиническое обследование и провести лабораторные анализы функции печени

Меры предосторожности, связанные с комбинацией Эсперала и алкоголя

Следует предупреждать больных об опасности развития дисульфирамной реакции

Дисульфирамоподобная реакция: эта реакция, развивающаяся у больных, получающих лечение Эспералем во время приёма спиртных напитков, в том числе и в малых количествах; следует предупреждать больных о наличии алкоголя в некоторых лекарственных препаратах (в частности, в растворах для перорального приёма), в пище, а также в некоторых туалетных принадлежностях, таких как лосьоны после бритья и парфюмерные изделия.

Неприятные симптомы (интенсивный прилив крови к лицу, эритема, тошнота и рвота, чувство недомогания, тахикардия и гипотензия) развиваются через 10 минут после приёма спиртного напитка и длятся от 30 минут до нескольких часов. Реакции на алкоголь могут возникать в течение 2 недель после прекращения лечения дисульфирамом.

Есть сообщения о нескольких тяжёлых реакциях: нарушения сердечного ритма, приступы стенокардии, сердечно-сосудистый коллапс, инфаркт миокарда, внезапная смерть, угнетение дыхания и неврологические реакции (спутанность сознания, энцефалопатия и судороги).

Применение дисульфирама не рекомендуется одновременно со следующими веществами:

- алкоголь и медикаменты, содержащие алкоголь
- изониазид
- 5-нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол)
- фенитоин, фосфенитоин.

Особые предостережения

Данный лекарственный препарат можно назначать только после тщательного медицинского обследования (физикального и лабораторного обследований).

Функциональные печёночные тесты, включая определение уровней трансаминаз крови, следует проводить до начала лечения Эспералем, а затем регулярно повторять хотя бы ежемесячно, особенно в первые 3 месяца лечения. Троекратное превышение верхней границы нормы уровня

трансаминаз требует незамедлительного прекращения лечения на длительный срок. Больных подвергают тщательному наблюдению до полной нормализации показателей функции печени.

При наличии никелевой экземы Эспераль® следует применять с осторожностью ввиду повышенного риска развития гепатита.

Не следует никогда применять Эспераль®, не поставив больного в известность об этом.

Применение дисульфирама не рекомендуется во время беременности независимо от срока, а также не рекомендуется применение препарата женщинам детородного возраста, не использующих различные методы контрацепции

Беременность и период лактации

Применение Эсперала не рекомендовано во время беременности, независимо от срока, а также у женщин детородного возраста, не применяющих средств контрацепции. Реакция на дисульфирам при потреблении алкоголя может приводить к серьезному воздействию на плод.

Грудное вскармливание не рекомендовано во время лечения Эспералем.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Возможная сонливость делает управление автомобилем и рабочими механизмами опасным.

Передозировка

Симптомы: передозировка одним только дисульфирамом может спровоцировать развитие неврологических симптомов: экстрапирамидные симптомы, нарушение сознания, в том числе кому и помутнение сознания, энцефалопатию.

Передозировка дисульфирама в сочетании с алкоголем может спровоцировать кому, бред, сердечно-сосудистый коллапс, иногда с неврологическими осложнениями.

Лечение: симптоматическое.

Форма выпуска и упаковка

По 20 таблеток помещают в полипропиленовый контейнер содержащий осушитель, с полиэтиленовой пробкой, снабженной пружиной.

По 1 контейнеру вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

Софаримекс Индустриа Кимика и Фармацевтика С.А., Португалия

Адрес местонахождения: Av. Das Industrias, Alto de Colaride, Agualva, 2735 –213 САСЕМ, Portugal

Владелец регистрационного удостоверения

Санофи-Авентис Франция, Франция

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013 г. Алматы, ул. Фурманова 187Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com