

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2017 жылғы “\_26\_” \_\_\_\_\_09\_\_\_\_\_  
№ N010711 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық  
ЭСПЕРАЛЬ®**

**Саудалық атауы**  
Эспераль®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Дисульфирам

**Дәрілік түрі**  
Таблеткалар, 500 мг

**Құрамы**

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* – дисульфирам 500 мг,

*қосымша заттар*: магний стеараты, повидон К 30, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, микрокристалды целлюлоза.

**Сипаттамасы**

Дөңгелек, бір жағында крест тәрізді кертiгi және екiншi жағында «Esperal» деген өрнегi бар, крем секiлдi-ақ түстi таблеткалар.

**Фармакотерапиялық тобы**

Аддитивтік бұзылыстарды емдеуге арналған дәрілер. Алкогольге тәуелдiлiктi емдеуге арналған дәрілер. Дисульфирам  
АТХ коды N07BB01

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Ишке қабылдағаннан кейiн дисульфирам жылдам және толығымен дерлiк сiнедi (70%-90%). Ол глюкуронид түрiнде шығарылатын диэтилдитиокарбамидке дейiн жылдам метаболизденедi немесе диэтиламин мен күкiрттi көмiртекте өзгередi. Күкiрттi көмiртектiң жартысы өкпемен шығарылады. Қалған метаболиттерi несеппен шығарылады.

**Фармакодинамикасы**

Эспераль® көптеген ферменттерді тежейді. Ацеталдегид-дегидрогеназаларды басу жағымсыз белгілердің: бетке қарқынды қан кернеулері, жүрек айнуы, құсу, өзін-өзі жайсыз сезіну, тахикардия және гипотензияның дамуына жауапты этил спиртінің метаболиті - ацеталдегид концентрациясының жоғарылауына әкеп соқтырады.

### **Қолданылуы**

- алкогольге тәуелділік қайталануының профилактикасында (қосымша дәрі ретінде).

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Күніне 1 таблеткадан ішке қабылдау керек. Спирттік ішімдіктерді қабылдаудан 24 сағат бойы тартынғаннан кейін, таңғы ас кезінде таблетканы жарты стақан сумен іше отырып қабылдау керек.

*Емдеу курсының ұзақтығын дәрігер анықтайды.*

### **Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз құбылыстары келесі жіктемені пайдаланып, төменде келтірілген: Өте жиі ( $\geq 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100 < 1/10$  дейін); жиі емес ( $\geq 1/1000 \leq 1/100$  дейін); сирек ( $\geq 1/10\ 000 \leq 1/1000$  дейін), өте сирек ( $\leq 1/10\ 000$ ); Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

*Асқазан-ішек жолы тарапынан*

- жүрек айну, құсу, асқазанның ауыруы, диарея
- ауыздың темір татуы, ауыздан жағымсыз иіс шығуы
- колостомасы бар науқастардан жағымсыз иіс шығуы

*Бауыр тарапынан*

*Жиі*

- трансаминаз деңгейінің жоғарылауы

*Сирек*

- гепатит (негізінен цитолитикалық)

*Өте сирек*

- бауыр жеткіліксіздігімен гепатит немесе шұғыл түрдегі гепатит, бауыр трансплантациясы үшін негіздеме болуы немесе өлімге әкелуі мүмкін

*Жүйке жүйесі тарапынан*

- аяқ-қолдың полиневриті, оптикалық жүйкенің невриті
- неврологиялық және психиатриялық бұзылулар: есте сақтау қабілетін жоғалту, сананың шатасуы
- емнің басында жоғары ұйқышылдық және шаршау сезімі
- бас ауыру
- құрысулар, энцефалопатиямен байланысты болуы мүмкін, әдетте, емдеу аяқталғаннан кейін қайтымды

*Тері жабындары тарапынан*

- тері аллергиясы, негізінен каучукке (резеңкеге) айқаспалы сезімталдықпен байланысты

*Эсперальді алкогольмен біріктіріп қабылдаумен байланысты*

- бетке қарқынды қан кернеуі, эритема, жүрек айнуы, құсу, өзін-өзі жайсыз сезіну, тахикардия және гипотензия

- Барынша ауыр реакциялардың бірлі-жарым жағдайлары: жүрек ырғағының бұзылуы, стенокардия ұстамалары, жүрек-қантамырлық коллапс, миокард инфарктісі, кенеттен болған өлім, тыныс алудың бәсеңдеуі; неврологиялық симптомдар: сананың шатасуы, энцефалопатия және талмалар.

*Күдікті жағымсыз реакциялар бойынша есептілік*

Күдікті жағымсыз реакциялар бойынша есептілік дәрілік өнім нарыққа шыққаннан кейін маңызды болып табылады. Бұл дәрілік заттың пайда/қауіп арақатынасы мониторингін жалғастыруға мүмкіндік береді. Медициналық қызметкерлер фармакологиялық қадағалау орталықтары аймақтық желілерінің көмегімен кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлап отыруды өтінеді.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- дисульфирамға немесе препараттың қандай да бір компоненттеріне жоғары сезімталдық
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- бүйрек жеткіліксіздігі
- ауыр тыныс алу жеткіліксіздігі
- қант диабеті
- неврологиялық және психиатриялық бұзылыстар
- жүрек-қантамыр бұзылыстары
- спирттік ішімдіктерді немесе құрамында алкоголь бар дәрілік препараттарды алдыңғы 24 сағат аралығында ішу

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

*Ұсынылмайтын біріктірулер*

- *алкоголь* (сусын түрінде немесе дәрілік препараттың компоненті түрінде): қан кернеулер, терінің қызаруы, құсу, тахикардия түріндегі дисульфирамдық реакциялар. Пациент организмнен дәрілік препарат толық шыққанға дейін спирттік ішімдіктерді және құрамында спирті бар дәрілік заттарды ішпеу керек. Препараттың жартылай ыдырау кезеңі уақытына бейімдеу керек.

- *изониазид*: мінез-құлықтың және қозғалыс үйлесімінің бұзылуы.

- *5-нитромидазолдар* (*метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол*): емдеу аяқталған соң қайтымды сандырақтау ұстамасы жедел психоздық көріністерінің, сана шатасуының даму қаупі

- *фенитоин* (*және фосфенитоин экстраполяциясы кезінде*): фенитоин плазмалық концентрациясының елеулі және жылдам жоғарылауы уыттану белгілерімен (бауыр метаболизмінің төмендеуі). Егер бұл біріктірілімнің орын алмауы мүмкін болмаса, дисульфираммен емдеу кезінде және оны

тоқтатқаннан кейін фенитоин клиникалық мониторингі және плазмада концентрация мониторингін жүргізу қажет.

*Сақтануды талап ететін біріктірулер*

- *К витамині антагонистері: К витамині* антикоагулянтты әсерінің күшеюі және қан кетудің даму қаупі

ХҚҚ көрсеткіштерін анағұрлым жиі бақылау қажет. *К витамині* антагонисінің дозасы дисульфираммен емдеу үдерісінде түзетілуі және емдеуді тоқтатудан кейін 8 күн бойы ұстап тұрылуы керек.

### **Айрықша нұсқаулар**

*Эсперальге тікелей қатысты сақтандыру шаралары*

Бауыр трансплантациясына немесе өлімге әкелетін ауыр уытты гепатит жағдайлары туралы хабарламалар кезінде: гепатитке күдіктену болса (астения, анорексия, жүрек айнуы, құсу, іштің ауыруы немесе сарғаю) дереу клиникалық тексеру және бауыр функциясының зертханалық талдауларын жүргізген жөн.

*Эспераль мен алкогольді біріктіруге қатысты сақтандыру шаралары*

Науқастарға дисульфирамды реакциялардың даму қаупі жайлы ескерту керек

Дисульфирам тәрізді реакция: бұл спирттік ішімдік ішу кезінде, оның ішінде өте аз мөлшерде болса да, Эсперальмен ем қабылдап жүрген науқастарда дамиды реакциялар; науқастарға кейбір дәрілік препараттар құрамында (көбінесе пероральді ішуге арналған ерітінділерде), тағамда, сондай-ақ қырынғаннан кейін қолданатын лосьон және парфюмериялық бұйымдар сияқты кейбір жуынуға қажетті керек-жарақтарда алкогольдің болатынын ескерту керек.

Жағымсыз симптомдары (бетке қарқынды қан кернеуі, эритема, жүрек айнуы және құсу, дімкәстік сезімі, тахикардия және гипотензия) спирттік ішімдіктерді қабылдағаннан кейін 10 минуттан соң дамиды және 30 минуттан бірнеше сағатқа дейін жалғасады.

Алкогольге реакциялар дисульфираммен емдеуді тоқтатқаннан кейін де 2 апта бойына болуы мүмкін.

Бірнеше ауыр реакциялар туралы хабарлар бар: жүрек ырғағының бұзылуы, стенокардия ұстамалары, жүрек-қан тамыр коллапсы, миокард инфаркті, кенеттен қайтыс болу, тыныс алудың қиындауы және неврологиялық реакциялар (сананың шатасуы, энцефалопатия және құрысулар).

Дисульфирамды келесі заттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды:

- алкоголь және құрамында алкоголь бар дәрі-дәрмектер
- изониазид
- 5-нитроимидазолдар (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол)
- фенитоин, фосфенитоин.

*Айрықша сақтандырулар*

Бұл дәрілік препаратты тек мұқият медициналық тексеруден (физикальді және зертханалық тексеруден) өткеннен кейін ғана тағайындауға болады. Функциональді бауыр тестілерін, қан трансминазалары деңгейлерін анықтауды қоса, Эсперальмен емді бастамас бұрын жүргізу керек, одан кейін ай сайын болса да тұрақты түрде, әсіресе емнің алғашқы 3 айында қайталап отыру керек. Трансминаза деңгейінің норманың жоғары шегінен үш есеге артуы емді ұзақ уақытқа тоқтатуды талап етеді. Науқастар бауыр қызметтерінің көрсеткіштері толық қалпына келгенінше мұқият бақылауға алынады.

Никельдік экзема пайда болған кезде гепатиттің даму қаупі жоғарылауына байланысты Эспераль® сақтықпен қолданылуы керек.

Науқасқа осы жайында ескертілмей тұрып, ешқашан Эспераль® қолдануға болмайды.

Дисульфирамды мерзіміне байланыссыз жүктілік кезінде қолдану ұсынылмайды, сондай-ақ препаратты контрацепцияның әртүрлі әдістерін пайдаланбайтын бала туатын жастағы әйелдерге қолдану ұсынылмайды.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Эсперальді жүктілік кезінде, оның мерзіміне де қарамастан, сондай-ақ контрацепция дәрілерін қабылдамайтын бала туатын жастағы әйелдерге де қолдану ұсынылмайды. Алкогольді ішкен кезде дисульфирамға реакция беруі шаранаға күрделі әсер етуге әкеп соқтыруы мүмкін.

Эсперальмен емдеу кезінде емшекпен қоректендіруге болмайды.

*Дәрілік заттардың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Ұйқыны тудыруы мүмкін болғандықтан автомобиль және жұмыс механизмдерін басқаруды қауіпті етеді.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* тек бір дисульфираммен артық дозаланудың өзі неврологиялық симптомдар: экстрапирамидалық симптомдар, сананың бұзылуы, оның ішінде кома және сананың көмескіленуі, энцефалопатия дамуына түрткі болуы мүмкін.

Алкогольмен үйлесімде дисульфирамның артық дозалануы кома, сандырақтау, кейде неврологиялық асқынулармен жүрек-қантамыр коллапсына түрткі болуы мүмкін.

*Емі:* симптоматикалық.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

20 таблеткадан серіппемен жабдықталған, полиэтиленді тығыны, құрғатқышы бар полипропиленді контейнерге салынған.

1 контейнерден медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

### **Сақтау шарттары**

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші/Қаптаушы**

Софаримекс Индустриа Кимика және Фармацевтика С.А., Португалия

*Орналасқан мекенжайы:* Av. Das Industrias, Alto de Colaride, Aqualva, 2735  
-213 SACEM, Portugal

**Тіркеу куәлігінің иесі**

Санофи-Авентис Франция, Франция

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына (өнім) қатысты шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі, 187Б

телефоны: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

***Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды поштасы)***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі 187Б

телефоны: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)