

**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: 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 легеньми. 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. Печінкова недостатність. Епілесія. 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 (у якості напою або допоміжної речовини)* – розвиток антабусної реакції (відчуття жару, почервоніння, блювання, тахікардія). Необхідно уникати вживання алкогольних напоїв або лікарських засобів, що містять спирт, поки препарат не виводиться повністю з організму. З цією метою слід керуватися даними про період напіввиведення.

*Ізоніазид* – порушення поведінки та розлад координації рухів.

*Метронідазол* – ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є зворотними після відміни препарату.

*Фенітоїн (і, шляхом екстраполяції, 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 рівню фенітоїну у плазмі крові під час і після припинення лікування дисульфірамом.

*Лікарські засоби групи 5-нітроїмідазолу (метронідазол, орнідазол, секнідазол, тинідазол)* – короточасний 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. Внаслідок цього 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 час лікування дисульфірамом і протягом 8 днів після його відміни.

### ***Особливості застосування.***

Застосування дисульфіраму в якості монотерапії.

Були зареєстровані випадки тяжкої гепатотоксичності, що призводили до 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»).

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 наступними 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. У пацієнтів необхідно проводити ретельний моніторинг, 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 стадії, 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 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, конвульсії, сплутаність свідомості та енцефалопатія). Лікування симптоматичне.

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

*Лікування:* лікування симптоматичне.

### **Побічні реакції.**

Побічні ефекти, що можуть виникнути під дією дисульфіраму.

*З боку шлунково-кишкового тракту:*

- нудота, блювання, біль у шлунку, діарея;
- металевий присмак у роті після прийому препарату, неприємний запах із ротової порожнини (галітоз);
- неприємний запах у пацієнтів із колостомою.

*З боку печінки:*

- часто відзначаються підвищені рівні трансаміназ. Були зареєстровані випадки гепатиту (переважно цитолітичного): у деяких серйозних випадках гепатит супроводжується

печінковою недостатністю або фульмінантним гепатитом, які можуть служити підставою для трансплантації печінки або мати летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку центральної нервової системи:*

- поліневрит нижніх кінцівок, неврит зорового нерва;
- психоневрологічні розлади (втрата пам'яті, сплутаність свідомості), астенія;
- сонливість та втомлюваність на початку лікування;
- головний біль;
- судоми, що, можливо, асоціюються з енцефалопатією, як правило, зворотні при припиненні лікування.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

- алергічні висипи на шкірі, можливо, внаслідок перехресної чутливості до гуми.

*З боку імунної системи:*

- реакції гіперчутливості.

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

- припливи, еритема, нудота та блювання, відчуття нездужання, тахікардія та артеріальна гіпотензія;
- в окремих випадках спостерігалися більш тяжкі побічні реакції: порушення серцевого ритму, серцево-судинний колапс, напади стенокардії, серцево-судинна недостатність, інфаркт міокарда, раптовий летальний наслідок, пригнічення дихання та неврологічні симптоми (сплутаність свідомості, набряк головного мозку, крововиливи у мозкові оболонки, енцефалопатія та епілептичні напади чи судоми).

**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 - Індустрія Кіміка е Фармасаутіка, С.А., Португалія.

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

**Заявник.**

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна.