

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ТЕТУРАМ

Торговое наименование

Тетурам

Международное непатентованное наименование

Дисульфирам

Лекарственная форма

Таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: дисульфирам (тетурам) - 150 мг и 250 мг;
вспомогательные вещества: хромат карбофильный, кремний диоксид коллоидный (аэросил), кальция стеарат.

Описание

Таблетки белого цвета. Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого со слегка желтовато-зеленоватым оттенком цвета с фаской.

Таблетки с диаметром 200 мк. Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого со слегка желтовато-зеленоватым оттенком цвета с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: Другие препараты для лечения заболеваний нервной системы. Препараты, применяемые при эпилепсии. Дисульфиды.

Код АТХ: N07BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 (тошнота, покраснение кожи лица, тахикардия, рвота, тахикардия, снижение артериального давления). В результате происходит выработка условно-рефлекторной реакции к вводу и задержке этанола. Максимальный терапевтический эффект достигается через 12 ч после приема внутрь и может продолжаться в течение 10-14 дней после прекращения лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция после перорального приема - 70-90 %. Быстро метаболизируется в печени путем восстановления в дисульфидокарбамит, выделенный в виде глюкуроида почками, или трансформируется в дисульфид и сероуглерод, пропорция которого варьирует от 4 до 53 %. Последний выводится через легкие. Остальные метаболиты выводятся с мочой.

Является ингибитором изофермента CYP2E1.

Показания к применению

Дисульфирам используется в качестве вспомогательной терапии при лечении и профилактике рецидивов хронического алкоголизма. Дисульфирам не вызывает алкоголизма. В качестве монотерапии без поддерживающей мотивации и поддерживающего лечения не оказывает значимого влияния на алкогольное поведение у лиц с хроническим алкоголизмом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дисульфираму или вспомогательным веществам препарата;
- Почечная недостаточность тяжелой степени;
- Дыхательная недостаточность тяжелой степени;
- Почечная недостаточность тяжелой степени;
- Сахарный диабет;
- Инсулит и анкилоз или тяжелые органические поражения головного мозга;
- Нервно-психические расстройства;
- Эпилепсия и судорожный синдром любого генеза;
- Заболевания сердечно-сосудистой системы, включая атеросклероз, болезни сердца;
- Прием спиртных напитков или лекарственных препаратов, содержащих этанол, в течение предыдущих 24 ч;
- Беременность и детородный возраст (при отсутствии применения контрацепции);
- Период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- Одновременный прием асиметрида, метилдопа, орнидазола, синдидозола, синидозола, 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);

- Никольский дерматит (повышенный риск развития герпетиформного дерматита);
- Повышенная билирубинемия и дисметаболическая желтуха (см. раздел «Побочные действия»);
- Неврит зрительного нерва (см. раздел «Побочные действия»);
- У пациентов, принимающих кокаин (риск удлинения интервала QT, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Пациенты в возрасте старше 60 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

Период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата Тетурам в период грудного вскармливания не установлена. Поэтому препарат противопоказан женщинам в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

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

Препарат принимают внутрь не более 500 мг 1 раз в сутки утром во время еды по индивидуальной схеме: доза постепенно снижается до 250 мг или 100 мг в сутки. Дозу можно изменить 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 (раскраснение «прилипы» кожи лица, тахикардия, кожная сыпь, 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 дозы этанола и/или препарата по необходимости. В дальнейшем препарат можно применять в поддерживающей дозе 150-250 мг в сутки в течение 1-3 лет.

Не рекомендуется проводить дисульфирам-этаноловую пробу у пациентов старше 60 лет.

Побочные действия

Нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими категориями частоты их развития: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); 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: диспепсия (нарушение вкуса);
 - Нечасто: аномальный запах стула;
 - Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
 - Частота неизвестна: печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, пелит (преимущественно цитолитический);
 - Нарушения со стороны нервной системы:
 - Очень часто: головная боль;
 - Часто: сонливость;
 - Нечасто: полинофрания;
 - Частота неизвестна: неврит зрительного нерва, судороги, миопия, энцефалопатия;
 - Нарушения со стороны кожи:
 - Частота неизвестна: нервно-психические расстройства, спутанность сознания;
 - Нарушения со стороны сосудов:
 - Частота неизвестна: артериальная гипертония;
 - Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:
 - Частота неизвестна: атипичный дерматит;
- Общие расстройства:
 - Очень часто: астения;

Нежелательные реакции, связанные с комбинацией дисульфирам-этанол

- Нарушения со стороны нервной системы:
 - Частота неизвестна: судороги, спазм мышц, субдуральная кровоизлияние;
- Нарушения со стороны сердца:
 - Частота неизвестна: тахикардия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда (иногда с летальным исходом);
- Нарушения со стороны сосудов:
 - Частота неизвестна: «прилипы» крови к коже лица, снижение артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс;
- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
 - Частота неизвестна: упитанная дыхательная;
- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
 - Частота неизвестна: тошнота, рвота;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: эритема (краснота кожных покровов).

Общие расстройства

Частота неизвестна: недомогание.

При длительном приеме дисульфирама

- Похмелье, напоминающее этаноловую похмелье, газорит.

- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возможен тромбоз сосудов головного мозга, поэтому при жалобах на парестезии, головокружениях и т.д., следует немедленно отменить препарат.

- Обострение полинейрита.

- 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 деинтоксикационную и симптоматическую терапию.

Передозировка

Передозировка одного только дисульфирама может спровоцировать развитие нарушений со стороны нервной системы: нарушение сознания (в том числе спутанность сознания, кому, энцефалопатии), эпилептические приступы, судороги, кома.

Передозировка при приеме комбинации дисульфирам-этанол (в том числе при случайном приеме) вызывает угнетение сознания вплоть до комы, сердечно-сосудистый коллапс, гиперкалиемию, гипоксию.

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, обладающих некроосмотическим действием в печени (например, морфина CYP2E1 (так называемый «фармакокинетика»)).

Противопоказания к комбинации

С осторожностью

Дисульфирам-этаноловая реакция: «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 этанолоподдерживающих лекарственных средств.

Дисадам может ослабить дисульфирам-этаноловую реакцию, также он незначительно ослабляет абсорбцию этанола и антигистаминных препаратов.

Нежелательные комбинации

С алкоголем.

Дисульфирам повышает риск возникновения гемолитической и корпоральной нарушений.

С производными нитроимидазола (метронидазол, орнидазол, тинидазол, пикридазол).

Острый гепатит, спутанность сознания.

С фенитоином.

Значительно и быстрое повышение плазменных концентраций фенитоина, приводящее к повышению риска развития токсических эффектов (так как дисульфирам ингибирует метаболизм фенитоина). Если применение данной комбинации не удается избежать, следует контролировать состояние пациента и концентрацию фенитоина в плазме крови до и после окончания приема дисульфирама.

Соединениями лекарственных средств, обладающими гепатотоксическим действием. Следует избегать совместного приема дисульфирама и гепатотоксических лекарственных средств из-за возможного поражения печени.

Комбинация, требующая осторожности

С аскорбиновой кислотой и другими натуральными антиоксидантами.

Усиление антиоксидантного действия и увеличение риска анемии (снижения метаболизма аскорбиновой кислоты). Рекомендуется более частый контроль международного нормализованного отношения (MHO) и коррекция дозы аскорбиновой кислоты в начале приема дисульфирама и в течение 5 дней после его отмены.

С пенициллинами.

Дисульфирам снижает метаболизм пенициллина. Поэтому доза пенициллина должна быть скорректирована (снижения дозы) в зависимости от клинических симптомов и концентрации пенициллина в плазме.

С бензодиазепинами.

Дисульфирам может усиливать седативный эффект бензодиазепинов за счет ингибирования их метаболизма в печени (особенно хлордиазепоксида и диазепами). Дозировка бензодиазепинов должна быть скорректирована в соответствии с клиническими проявлениями. Ситуациями, когда антидепрессанты (антидепрессанты).

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

С трициклическими.

Дисульфирам замедляет окисление и выведение трициклических соединений.

С антикоагулянтами.

При одновременном применении с пивом и/или вином, содержащими дрожжи, может возникнуть усиление этанолового эффекта.

С алкоголем.

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

Особые указания

Препарат должен применяться только под наблюдением врача.

Перед началом приема препарата следует провести медицинский осмотр пациента.

Нельзя применять препарат без уведомления пациента о предстоящем лечении.

Нарушение функции печени

Связано с развитием 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 (включая комбу).

Тщательное наблюдение за функцией печени требуется пациентам с «печеночными» трансаминазами, требующими немедленного прекращения приема дисульфирама на длительный срок. В этом случае следует тщательно наблюдать за пациентом, до нормализации функциональных «печеночных» проб. Пациенты должны быть проинформированы о том, что следует немедленно сообщить врачу о появлении таких симптомов, как истощение, анорексия (отсутствие аппетита), тошнота, рвота, боли в области печени или живота (проявлениями которых могут быть окрашивание кожных покровов и слизистых оболочек (например, полости рта, горла) в желтый цвет, желтый стул, потемнение мочи, обесцвечивание стула). При их появлении следует немедленно провести обследование пациента, включая клинический осмотр и лабораторные обследования (оценку функционального состояния печени).

Дисульфирам-этаноловая реакция

Следует предупредить пациентов об опасности развития дисульфирам-этаноловой реакции. Дисульфирам-этаноловая реакция развивается у пациентов, получавших лечение дисульфирамом, при приеме спиртных напитков, в том числе и в малых количествах. Следует предупредить пациентов и членов его семьи о том, что некоторые пищевые продукты (в том числе с маринадами «большого количества»), некоторые лекарственные препараты (например, противодиабетические средства в форме растворов и порошков для приема внутрь), а также некоторые туалетные принадлежности (например, лосьоны после бритья, парфюмерные изделия) могут содержать незначительные количества этанола, что может спровоцировать развитие дисульфирам-этаноловой реакции.

Наружные средства (спиртовые кремы для лица, покраснение кожи, тошнота, рвота, чувство недомогания, тахикардия, снижение артериального давления) развиваются через 10 мин после приема этанолоподдерживающего напитка и длится от 30 мин до нескольких часов. Возможен летальный исход при однократном применении дисульфирама и этанола (алкоголя).

Реакция на этанол могут возникнуть в течение 14 дней после прекращения приема дисульфирама.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат влияет на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, т. е. прием дисульфирама вызывает у некоторых пациентов сонливость.

Формы выпуска

Таблетки 100 мг и 250 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Адрес места производства/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «Татнефть-Фармпрепараты», Россия

420021, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Биктимерова, д. 580

тел. (843) 571-85-56; факс: (843) 571-85-38

e-mail: marketing@tatneft.ru