

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «01»\_\_\_04\_\_\_2020 г.  
№ N027953

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Эспераль®

#### **Международное непатентованное название**

Дисульфирам

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 500 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Препараты для лечения заболеваний нервной системы  
другие. Препараты для лечения аддитивных расстройств. Средства для  
лечения алкогольной зависимости. Дисульфирам.

Код АТХ N07BB01

#### **Показания к применению**

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

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

Прием данного лекарственного препарата противопоказан в следующих  
случаях:

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или  
уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном  
документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### *Меры предосторожности, связанные непосредственно с Эспералем*

Сообщалось о случаях тяжелого токсического гепатита, приведших 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 пациентов об опасности развития дисульфирамоподобной реакции (антабусный эффект).

Дисульфирамоподобная реакция (антабусный эффект): эта реакция, развивающаяся у пациентов, получающих лечение Эспералем и потребляющих спиртные напитки, даже в малых количествах; следует предупреждать пациентов о наличии алкоголя в некоторых лекарственных препаратах (в частности, в растворах для перорального приёма), или 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).

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Применение дисульфирама не рекомендуется одновременно со следующими веществами:

- алкоголь и медикаменты, содержащие алкоголь
- изониазид
- метронидазол
- 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. Пациентов подвергают тщательному наблюдению до полной нормализации показателей функции печени.

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

Эспераль® никогда не должен назначаться пациентам без их ведома. Применение дисульфирама не рекомендуется во время беременности независимо от срока, а также не рекомендуется применение препарата женщинам детородного возраста, не использующих методы контрацепции.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

##### *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 период полувыведения препарата.
- *изониазид*: нарушения поведения и координации движения.
- *метронидазол*: риск развития острых психотических эпизодов или спутанного сознания, обратимых при прекращении лечения.
- *фенитоин (и при экстраполяции на фосфенитоин)*: значительное и быстрое повышение плазменной концентрации фенитоина с признаками интоксикации (снижение печёночного метаболизма). Если невозможно избежать данной комбинации, необходимо проводить клинический

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

мониторинг и мониторинг концентрации фенитоина в плазме во время и после прекращения лечения дисульфирамом.

*Комбинации, требующие предосторожности*

- *антагонисты витамина К*: эффект пероральных антикоагулянтов может усиливаться и риск развития кровотечения увеличивается.

Необходимо более часто контролировать показатели МНО. Дозу антагониста витамина К следует скорректировать в процессе лечения дисульфирамом и поддерживать в течение 8 дней после прекращения лечения.

*Комбинации, которые должны быть приняты во внимание*

- *кокаин*: дисульфирам может ингибировать метаболизм кокаина, приводя к заметному повышению концентрации кокаина в плазме крови и увеличению риска удлинения интервала QT. Дисульфирам следует применять с осторожностью пациентам, принимающим кокаин.

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или 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 препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Риск развития сонливости в начале лечения делает управление автомобилем и рабочими механизмами опасным.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

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

### ***Длительность лечения***

*Продолжительность курса лечения определяется врачом.*

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*: передозировка одним только дисульфирамом может спровоцировать развитие серьезных неврологических нарушений:

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

экстрапирамидные симптомы, судорожные приступы, 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.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

*Очень часто ( $\geq 1/10\%$ )*

- головная боль
- утомляемость

*Часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )*

- сонливость
- дисгевзия

*Редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )*

- полиневропатии

*Не известно*

- спутанность сознания, нервно-психические расстройства
- неврит зрительного нерва, амнезия, судорожные приступы, энцефалопатия, как правило, прекращающиеся после прекращения лечения
- гипертензия
- тошнота, рвота, боли в желудке, диарея
- неприятный запах изо рта
- атипичный запах стула
- повышение уровня трансаминаз
- гепатит (в основном цитолитический)
- несколько случаев, сопровождавшихся печеночной недостаточностью или молниеносным гепатитом, которые могут потребовать трансплантации печени или привести к летальному исходу
- аллергический дерматит

*Связанные с приёмом Эсперала в комбинации с алкоголем*

*Не известно*

- неврологические явления: спутанность сознания, энцефалопатия и судорожные приступы.

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- тахикардия, нарушения сердечного ритма, эпизоды приступов стенокардии, инфаркт миокарда, внезапная смерть
- приливы к лицу, гипотензия, сердечно-сосудистый коллапс
- угнетение дыхания
- тошнота, рвота
- эритема
- чувство недомогания

**При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

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

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, пр. Н. Назарбаев, 187Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

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

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – дисульфирам 500 мг,

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

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

#### **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.

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

Софаримекс Индустрия Кимика и Фармацевтика С.А., Португалия

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

Тел: +33(0)141247000

Адрес электронной почты: info.fr@sanofi.com

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

Санофи-Авентис Франция

82 Авеню Распай, 94250 Жантйи, Франция

Тел: +33(0)141247000

Адрес электронной почты: info.fr@sanofi.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за**

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

**пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96/97

Факс: +7 (727) 258 25 96

Адрес электронной почты: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com),

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N027953

Дата решения: 01.04.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Бюрабекова Л. В.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе