



ТЕТУРАМ (TETURAM)



УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
30.05.12 № 403

Регистрационное удостоверение
№ UA/6325/01/01

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

Состав: действующее вещество: дисульфирам; 1 таблетка содержит дисульфирама (в пересчете на 100 % и сухое вещество) – 150 мг; *вспомогательные вещества:* повидон, макрогол 6000, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при алкогольной зависимости. Код АТС N07B B01.

Клинические характеристики.

Показания. Хронический алкоголизм (профилактика рецидивов во время лечения).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к дисульфираму или к какому-либо компоненту препарата; сердечно-сосудистые расстройства; сахарный диабет; психоневрологические расстройства; эпилепсия и эпилептиформные синдромы (за исключением алкогольной эпилепсии); тяжелая дыхательная недостаточность; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; употребление напитков или применение лекарственных средств, содержащих алкоголь, менее чем за 24 часа до приема дисульфирама.

Способ применения и дозы. Рекомендуется лечение начинать после воздержания от употребления алкоголя минимум в течение 24 часов в специализированном учреждении врачами с опытом его применения. Препарат предназначен для перорального приема. Применяют взрослым утром, во время завтрака, в дозах 150–450 мг в сутки 7–10 дней. Через 7–10 дней от начала лечения проводят первую дисульфирам-алкогольную пробу: после приема препарата утром в дозе 450–750 мг пациент выпивает 20–30 мл 40 % раствора этилового спирта или водки, или иного соответствующего алкогольного напитка. При слабой реакции дозу алкоголя при проведении последующих проб повышают на 10–20 мл, максимальная доза – 100–120 мл. Повторные пробы осуществляют в условиях стационара через 1–2 дня, в амбулаторных условиях – через 3–5 дней. Продолжительность курса лечения устанавливает врач индивидуально.

Побочные реакции. *Нервная система:* периферические нейропатии, невриты, в том числе неврит зрительного нерва, полиневриты, обычно нижних конечностей, нервно-психические расстройства, ухудшение/потеря памяти, спутанность сознания, дезориентация, головная боль, чувство повышенной утомляемости, астения, сонливость. Иногда могут развиваться энцефалопатия, судороги/эпилептиформные припадки, кататония. Психотические реакции обычно возникали на фоне высоких дозировок, применения с метронидазолом или изониазидом (потенцирование токсичности), у пациентов с синдромом отмены алкоголя.

Пищеварительный тракт: металлический или чесночный привкус во рту, неприятный запах изо рта (галитоз), неприятный запах у пациентов с колостомой, потеря аппетита, гастралгия, тошнота, рвота, диарея. Обычно возникают в течение первых двух недель, исчезают спонтанно с продолжением терапии или с уменьшением дозы. *Гепатобилиарная система:* часто – повышение уровня трансаминаз, редко – желтуха, гепатит (в т.ч. холестатический, фульминантный). Некоторые случаи гепатита возникали у пациентов с никелевой экземой. Сообщалось о случаях печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом. Применение дисульфирама следует немедленно прекратить при ухудшении функции печени. *Кожа и подкожные ткани:* аллергические дерматиты, зуд, кожные высыпания, в том числе акнеподобные, макулопапулезные. У пациентов с сенсибилизацией к

дисульфиду тетраметилтиурама, присутствующему в резиновых изделиях, возможна перекрестная чувствительность к дисульфираму. *Половая система:* в единичных случаях – снижение либидо, потенции.

Побочные реакции, связанные с сочетанием дисульфирама и алкоголя (дисульфирам-алкогольные реакции). Могут возникать до двух недель после прекращения приема дисульфирама: интенсивный румянец на лице, эритема, приливы, ощущение пульсации в голове и шее, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, потливость, жажда, чувство недомогания, боль в груди, ощущение сердцебиения, диспноэ, гипервентиляция, тахикардия, артериальная гипотензия. В отдельных более тяжелых случаях – аритмии, приступы стенокардии, синкопе, цианоз губ, ногтей, сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, геморрагический инсульт, отек мозга, угнетение дыхания, спутанность сознания, судороги/эпилептиформные припадки, потеря сознания, летальный исход.

Передозировка. *Симптомы:* усиление проявлений побочного действия препарата, возможны экстрапирамидные симптомы, спутанность сознания, энцефалопатия. В тяжелых случаях – кома, сердечно-сосудистая недостаточность, неврологические осложнения. *Лечение:* симптоматическое. В результате передозировки дисульфирам в комбинации с алкоголем может вызвать кому или синдром спутанности сознания, сердечно-сосудистую недостаточность, иногда с неврологическими осложнениями. Лечение симптоматическое.

Применение в период беременности или кормления грудью. В период беременности применение препарата противопоказано. Перед началом лечения необходимо полностью исключить возможность беременности, при лечении – применять надежные методы контрацепции. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Дети. Препарат противопоказан детям.

Особенности применения. Применение препарата возможно только в условиях специализированного учреждения (стационара, медицинского центра, поликлиники и т.д.), где есть квалифицированный персонал с опытом работы с препаратом. Применение дисульфирама может сопровождаться выраженными побочными эффектами, поэтому прибегать к нему следует только при недоступности или неэффективности альтернативных методов лечения. Лечение дисульфирамом проводится под наблюдением врача после тщательного обследования пациента (включая лабораторные исследования) и при отсутствии у него противопоказаний к терапии. Пациенту следует обязательно разъяснить суть терапии и запретить употреблять алкоголь в период лечения. Препарат никогда нельзя назначать пациентам без их ведома и пациентам в состоянии алкогольного опьянения. Перед применением препарата необходимо полностью ликвидировать абстинентные явления, провести курс детоксикационной, общеукрепляющей, симптоматической терапии. Желательно провести рациональную психотерапию. За 1–3 дня до введения препарата рекомендуется полностью отменить прием снотворных препаратов, транквилизаторов, антидепрессантов и нейролептиков. Функциональные пробы печени, в том числе определение уровня трансаминаз в сыворотке крови, следует проводить до начала лечения дисульфирамом и в дальнейшем через одинаковые промежутки времени, особенно в течение первых 3 месяцев лечения. Повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови,

в три раза превышающее верхнюю границу нормы, требует немедленного прекращения лечения без последующего возобновления. Следует осуществлять тщательное наблюдение за пациентами до нормализации показателей функциональных проб печени. С осторожностью следует применять пациентам с никелевым дерматитом из-за повышенного риска возникновения гепатита. Поскольку есть сообщения об единичных случаях скоротечного гепатита, в случае возникновения астении, анорексии, тошноты, рвоты, абдоминальной боли или желтухи, потемнения мочи необходимо прекратить прием препарата и провести обследование пациента, включая определение лабораторных показателей функции печени. Пациента необходимо предупредить, что во время лечения следует воздерживаться от применения алкоголя, парфюмерно- косметических средств, лаков, красок, растворителей на спиртовой основе, а также лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этанол. Пациента необходимо предупредить о риске развития дисульфирамовых реакций различной степени тяжести, в единичных случаях – фатальных, при одновременном применении препарата и алкогольных напитков, даже в незначительном количестве, и при нарушении режима трезвости до 2 недель после окончания лечения (подробно в разделе – «Побочные реакции»). Дисульфирам следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции почек, с гипотиреозом из-за возможности развития случайной дисульфирамовой реакции. Дисульфирамовая реакция развивается в течение 10 минут после употребления алкогольсодержащих продуктов и может длиться 30 минут и более.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на препарат, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами, учитывая, что во время лечения могут наблюдаться нарушения зрения, спутанность сознания, сонливость.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендованные комбинации Тетурама: с *алкоголем* – развитие дисульфирамовой реакции. Необходимо избегать алкогольных напитков или лекарственных средств, пищевых продуктов, парфюмерно-косметических средств, которые содержат спирт; с *изониазидом* – возможны острые нарушения поведения и координации движений; с *нитроимидазолами (метронидазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол, омегапрозол)* – возможны острый токсический психоз (белая горячка), нарушение сознания, кататонии; с *гидантоинами (фенитоином)* – возможно существенное и быстрое повышение уровня гидантоинов, в т.ч. фенитоина в плазме крови (вследствие угнетения метаболизма) с токсическими проявлениями; с *гепатотоксическими препаратами* – вероятность токсического поражения печени. **Комбинации, требующие применения с осторожностью:** с *варфарин*ом и другими пероральными антикоагулянтами – возможно повышение плазменных концентраций антикоагулянтов и удлинение протромбинового времени (опасность кровотечений). Следует контролировать уровень протромбина и корректировать дозы антикоагулянтов в процессе лечения и еще в течение 8 дней после отмены дисульфирама; с *теофиллином* – возможно снижение метаболизма и повышение концентрации теофиллина в плазме крови. Дозу теофиллина следует скорректировать. С *бензодиазепинами* – возможно потенцирование седативного эффекта, побочных реакций со стороны ЦНС из-за ингибирования окислительного метаболизма бензодиазепинов (особенно хлордиазепоксида и диазепам). Под влиянием диазепам возможно уменьшение интенсивности реакции дисульфирам-

алкоголь. Потенциально возможно усиление токсичности темазепам. Дозирование бензодиазепинов следует корректировать; с *барбитуратами, морфином, пентидином* – усиливаются терапевтический эффект и побочные реакции указанных веществ вследствие повышения их концентрации в плазме крови, развиваются токсические реакции; с *буспироном* – потенциально возможно возникновение психических расстройств (мании); с *трицическими антидепрессантами (дезипрамин, имипрамин, амитриптилин)* – возможно усиление непереносимости алкоголя, развитие острого органического мозгового синдрома; с *производными фенотиазина* (в том числе *перфеназин, хлорпромазин*), *ингибиторами MAO* – риск развития серьезных побочных реакций (в т.ч. психотических реакций, усиление артериальной гипотензии), связанных с лекарственным взаимодействием; с *хлорзоксазоном* – повышается риск развития его побочных реакций со стороны ЦНС; с *кокаином* – повышается риск кардиоваскулярных побочных реакций кокаина; с *кофеином* – снижение общего плазменного клиренса и увеличение периода полувыведения кофеина, возможно, в результате ингибирования его печеночного метаболизма. Клиническое значение не установлено, но необходимо контролировать применение кофеинсодержащих препаратов и продуктов.

Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Тетурам – специфическое средство для лечения хронического алкоголизма. Действие дисульфирама обусловлено способностью нарушать метаболизм алкоголя. В организме дисульфирам превращается в N,N-диэтилдитиокарбаминую кислоту и другие метаболиты, блокирующие ионы металлов, и сульфидрильные группы ферментов, участвующих в обезвреживании алкоголя. Этанол в организме подвергается окислительным превращениям через фазу ацетальдегида и уксусной кислоты. Блокируя ферментную биотрансформацию алкоголя алкогольдегидрогеназой, дисульфирам способствует накоплению ацетальдегида в крови после приема алкоголя с развитием характерных токсических эффектов (тошнота, рвота, гиперемия кожи, ощущение жара лица и верхней части туловища, боль в груди, затруднение дыхания, шум в голове, ощущение сердцебиения, головокружение, чувство страха, озноб, снижение артериального давления и др.). Назначение алкоголя на фоне действия дисульфирама позволяет выработать стойкий отрицательный условный рефлекс на вкус и запах спиртного и при длительном лечении достичь частичной или полной непереносимости алкоголя. **Фармакокинетика.** После приема внутрь быстро, но не полностью (70-90 %) абсорбируется в пищеварительном тракте. Длительность действия составляет 48 часов. Дисульфирам быстро метаболизируется путем восстановления в диэтилдитиокарбамат, который выделяется в виде конъюгатов, или в диэтиламин и сероуглерод (от 4 до 53 %). Сероуглерод выделяется через легкие.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого со слегка желтовато-зеленоватым оттенком цвета, круглой формы, с плоской поверхностью со скошенными краями (фаской) и риской.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 1 или 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Боршаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение. Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 30.05.2012.