

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ТЕТУРАМ
(TETURAM)

Склад:

діюча речовина: дисульфірам;

1 таблетка містить дисульфіраму (у перерахунку на 100 % і суху речовину) – 150 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при алкогольній залежності. Код АТС N07B B01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хронічний алкоголізм (профілактика рецидивів під час лікування).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до дисульфіраму або до будь-якого компонента препарату;
- серцево-судинні розлади;
- цукровий діабет;
- психоневрологічні розлади;
- епілепсія та епілептиформні синдроми (за винятком алкогольної епілепсії);
- тяжка дихальна недостатність;
- тяжка печінкова та/або ниркова недостатність;
- вживання напоїв або застосування лікарських засобів, що містять алкоголь, менш ніж за 24 години до прийому дисульфіраму.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується лікування розпочинати після утримання від вживання алкоголю принаймні протягом 24 годин у спеціалізованій установі лікарями з досвідом його застосування.

Препарат призначений для перорального прийому. Застосовують дорослим вранці, під час сніданку, у дозах 150-450 мг на добу 7-10 днів.

Через 7-10 днів від початку лікування проводять першу дисульфірам-алкогольну пробу: після прийому препарату вранці у дозі 450-750 мг пацієнт випиває 20-30 мл 40 % розчину спирту етилового або горілки, або іншого відповідного алкогольного напою. При слабкій реакції дозу алкоголю при проведенні наступних проб підвищують на 10-20 мл, максимальна доза – 100-120 мл.

Повторні проби здійснюють в умовах стаціонару через 1-2 дні, в амбулаторних умовах – через 3-5 днів. Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально.

Побічні реакції.

Нервова система: периферичні нейропатії, неврити, у тому числі неврит зорового нерва, поліневрити, зазвичай нижніх кінцівок, нервово-психічні розлади, погіршення/втрата пам'яті, сплутаність свідомості, дезорієнтація, головний біль, відчуття підвищеної втомлюваності, астения, сонливість. Інколи можуть розвиватись енцефалопатія, судоми/епілептиформні напади, кататонія.

Психотичні реакції зазвичай виникали на тлі високого дозування, застосування з метронідазолом або ізоніазідом (потенціювання токсичності), у пацієнтів з синдромом відміни алкоголю.

Травний тракт: металічний або часниковий присмак у роті, неприємний запах з рота (галітоз), неприємний запах у пацієнтів з колостоמוю, втрата апетиту, гастралгія, нудота, блювання, діарея.

Зазвичай виникають протягом перших двох тижнів, зникають спонтанно з продовженням терапії або зі зменшенням дози.

Гепатобіліарна система: часто – підвищення рівня трансаміназ, рідко – жовтяниця, гепатит (у т.ч. холестатичний, фульмінантний). Деякі випадки гепатиту виникали у пацієнтів з нікелевою екземою. Повідомлялося про випадки печінкової недостатності, іноді з летальним наслідком. Застосування дисульфіраму слід негайно припинити при погіршенні функції печінки.

Шкіра та підшкірні тканини: алергічні дерматити, свербіж, шкірні висипання, в тому числі акнеподібні, макулопапульозні. У пацієнтів із сенсibiliзацією до дисульфіду тетраметилтіураму, присутньому в гумових виробках, можлива перехресна чутливість до дисульфіраму.

Статева система: в поодиноких випадках – зниження лібідо, потенції.

Побічні реакції, пов'язані з поєднанням дисульфіраму та алкоголю (дисульфірам-алкогольні реакції).

Можуть виникати до двох тижнів після припинення прийому дисульфіраму: інтенсивний рум'янець на обличчі, еритема, припливи, відчуття пульсації в голові та шиї, головний біль, запаморочення, нудота, блювання, пітливість, спрага, відчуття нездужання, біль у грудях, відчуття серцебиття, диспноє, гіпервентиляція, тахікардія, артеріальна гіпотензія.

В окремих більш тяжких випадках – аритмії, напади стенокардії, синкопе, ціаноз губ, нігтів, серцево-судинна недостатність, інфаркт міокарда, геморагічний інсульт, набряк мозку, пригнічення дихання, сплутаність свідомості, судоми/епілептиформні напади, втрата свідомості, летальний наслідок.

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічної дії препарату, можливі екстрапірамідні симптоми, сплутаність свідомості, енцефалопатія. У тяжких випадках – кома, серцево-судинна недостатність, неврологічні ускладнення.

Лікування: симптоматичне.

В результаті передозування дисульфірам у комбінації з алкоголем може спричинити кому або синдром сплутаності свідомості, серцево-судинну недостатність, інколи з неврологічними ускладненнями. Лікування симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності застосування препарату протипоказане. Перед початком лікування необхідно повністю виключити можливість вагітності, під час лікування – застосовувати надійні методи контрацепції.

За необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям.

Особливості застосування.

Застосування препарату можливе лише в умовах спеціалізованої установи (стаціонару, медичного центру, поліклініки тощо), де є кваліфікований персонал з досвідом роботи з препаратом.

Застосування дисульфіраму може супроводжуватися вираженими побічними ефектами, тому вдаватися до нього слід тільки при недоступності або неефективності альтернативних методів лікування.

Лікування дисульфірамом проводиться під наглядом лікаря після ретельного обстеження пацієнта (включаючи лабораторні дослідження) та за відсутності у нього протипоказань до терапії. Пацієнту слід обов'язково роз'яснити суть терапії та заборонити вживати алкоголь у період лікування.

Препарат ніколи не можна призначати пацієнтам без їхнього відома та пацієнтам у стані алкогольного сп'яніння.

Перед застосуванням препарату необхідно повністю ліквідувати абстинентні явища, провести курс дезінтоксикаційної, загальнозміцнювальної, симптоматичної терапії. Бажано провести раціональну психотерапію.

За 1-3 дні до введення препарату рекомендовано повністю відмінити прийом снодійних препаратів, транквілізаторів, антидепресантів і нейролептиків.

Функціональні проби печінки, в тому числі визначення рівня трансаміназ у сироватці крові, слід проводити до початку лікування дисульфірамом та в подальшому через однакові інтервали часу, особливо протягом перших 3 місяців лікування.

Підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, що в три рази перевищують верхню межу норми, вимагають негайного припинення лікування без наступного поновлення. Слід здійснювати ретельний нагляд за пацієнтами до нормалізації показників функціональних проб печінки.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам з нікелевим дерматитом через підвищений ризик виникнення гепатиту.

Оскільки є повідомлення про поодинокі випадки швидкоплинного гепатиту, у разі виникнення астенії, анорексії, нудоти, блювання, абдомінального болю або жовтяниці, потемніння сечі необхідно припинити прийом препарату та провести обстеження пацієнта, включаючи визначення лабораторних показників функції печінки.

Пацієнтів необхідно попередити, що під час лікування слід утримуватись від застосування алкоголю, парфюмерно-косметичних засобів, лаків, фарб, розчинників на спиртовій основі, а також лікарських засобів, харчових продуктів, що містять етанол. Пацієнта необхідно попередити про ризик розвитку дисульфірамових реакцій різного ступеня тяжкості, в поодиноких випадках – фатальних, у разі одночасного застосування препарату та алкогольних напоїв, навіть у незначній кількості, та при порушенні режиму тверезості до 2 тижнів після закінчення лікування (детально – в розділі «Побічні реакції»).

Дисульфірам слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції нирок, з гіпотиреоїдизмом через можливість розвитку випадкової дисульфірамової реакції.

Дисульфірамова реакція розвивається протягом 10 хвилин після вживання алкогольвмісних продуктів і може тривати 30 хвилин і більше.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можуть спостерігатися порушення зору, сплутаність свідомості, сонливість.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації Тетураму:

- з *алкоголем* – розвиток дисульфірамової реакції. Необхідно уникати алкогольних напоїв або лікарських засобів, харчових продуктів, парфюмерно-косметичних засобів, що містять спирт;
- з *ізоніазидом* – можливі гострі порушення поведінки та координації рухів;
- з *нітроїмідазолами* (*метронідазол, орнідазол, секнідазол, тинідазол, омепразол*) – можливі гострий токсичний психоз (біла гарячка), порушення свідомості, кататонії;
- з *гідантоїнами* (*фенітоїном*) – можливе істотне та швидке підвищення рівня гідантоїнів, у т.ч. фенітоїну в плазмі крові (внаслідок пригнічення метаболізму) з токсичними проявами;
- з *гепатотоксичними препаратами* – ймовірність токсичного ураження печінки.

Комбінації, що вимагають застосування з обережністю:

- з *варфарином* та *іншими пероральними антикоагулянтами* – можливе підвищення плазматичних концентрацій антикоагулянтів та подовження протромбінового часу (небезпека кровотеч). Слід контролювати рівень протромбіну та коригувати дози антикоагулянтів у процесі лікування та ще протягом 8 днів після відміни дисульфіраму;
- з *теофіліном* – можливе зниження метаболізму та підвищення концентрації теофіліну в плазмі крові. Дозу теофіліну слід зкоригувати;
- з *бензодіазепінами* – можливе потенціювання седативного ефекту, побічних реакцій з боку ЦНС через інгібування окисного метаболізму бензодіазепінів (особливо хлордіазепоксиду та діазепаму). Під впливом діазепаму можливе зменшення інтенсивності реакції дисульфірам-алкоголь. Потенційно можливе посилення токсичності темазепаму. Дозування бензодіазепінів слід коригувати;
- з *барбітуратами, морфіном, пентидином* – посилюються терапевтичний ефект та побічні реакції вказаних речовин внаслідок підвищення їх концентрацій в плазмі крові, розвиваються токсичні реакції;
- з *буспіроном* – потенційно можливе виникнення психічних розладів (манії);
- з *трициклічними антидепресантами* (*дезипрамін, імипрамін, амітриптилін*) – можливе посилення непереносимості алкоголю, розвиток гострого органічного мозкового синдрому;
- з *похідними фенотиазину* (в т.ч. *перфеназин, хлорпромазин*), *інгібіторами MAO* – ризик розвитку серйозних побічних реакцій (в т.ч. психотичних реакцій, посилення артеріальної гіпотензії), пов'язаних з лікарською взаємодією.
- з *хлорзоксазоном* – підвищується ризик розвитку його побічних реакцій з боку ЦНС;
- з *кокаїном* – підвищується ризик кардіоваскулярних побічних реакцій кокаїну;

□ з *кофеїном* – зниження загального плазмового кліренсу та збільшення періоду напіввиведення кофеїну, можливо, в результаті інгібування його печінкового метаболізму. Клінічне значення не встановлено, але слід контролювати застосування кофеїнвмісних препаратів та продуктів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Тетурам – специфічний засіб для лікування хронічного алкоголізму. Дія дисульфіраму обумовлена здатністю порушувати метаболізм алкоголю. В організмі дисульфірам перетворюється на N,N-діетилдитіокарбамінову кислоту та інші метаболіти, що блокують іони металів, та сульфгідрильні групи ферментів, які беруть участь у знешкодженні алкоголю. Етанол в організмі піддається окисним перетворенням через фазу ацетальдегіду та оцтової кислоти. Блокуючи ферментну біотрансформацію алкоголю алкогольдегідрогеназою, дисульфірам сприяє накопиченню ацетальдегіду в крові після прийому алкоголю з розвитком характерних токсичних ефектів (нудота, блювання, гіперемія шкіри, відчуття жару обличчя та верхньої частини тулуба, біль у грудях, утруднення дихання, шум у голові, відчуття серцебиття, запаморочення, відчуття страху, озноб, зниження артеріального тиску). Призначення алкоголю на фоні дії дисульфіраму дозволяє виробити стійкий негативний умовний рефлекс на смак та запах алкоголю та при тривалому лікуванні досягти часткової або повної непереносимості алкоголю.

Фармакокінетика. Після прийому усередину швидко, але не повністю (70-90 %) абсорбується в травному тракті. Тривалість дії становить 48 годин. Дисульфірам швидко метаболізується шляхом відновлення в діетилдитіокарбамат, який виділяється у вигляді кон'югатів, або в діетиламін та сірковуглець (від 4 до 53 %). Сірковуглець виділяється через легені.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого зі злегка жовтувато-зеленуватим відтінком кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею зі скошеними краями (фаскою) і рискою.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщапівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

ТЕТУРАМ (TETURAM)

Состав:

действующее вещество: дисульфирам;

1 таблетка содержит дисульфирама (в пересчете на 100 % и сухое вещество) – 150 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, 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 дезинтоксикационной, 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 превышающую верхнюю границу нормы, требуют 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 реакциях 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, омепразол*) – 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 *варфарином* 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 *трициклическими антидепрессантами* (*дезипрамин, имипрамин, амитриптилин*) – возможно усиление непереносимости алкоголя, развитие острого органического мозгового синдрома;
- с *производными фенотиазина* (в том числе *перфеназин, хлорпромазин*), *ингибиторами МАО* – 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-диэтилдитиокарбаминовую кислоту и другие метаболиты, блокирующие ионы металлов, и сульфгидрильные 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 «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение.

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