

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Δ

Esperal[®], 500 mg, tablete

INN: disulfiram

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadži 500 mg disulfirama.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, ravne, krem tablete, koje sa jedne strane imaju utisnute dve unakrsne podeone linije, a sa druge strane utisnut naziv proizvoda "ESPERAL".

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Esperal se koristi, pored ostalih suportivnih terapijskih mera, u prevenciji relapsa zavisnosti od alkohola.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Jedna tableta dnevno.

Način primene

Oralna upotreba.

Tabletu treba uzeti sa pola čaše vode, ujutro uz doručak, posle najmanje 24 sata uzdržavanja od konzumiranja alkohola.

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lek je kontraindikovano u sledećim situacijama:

- preosetljivost na disulfiram ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.,
- teška insuficijencija jetre,
- insuficijencija bubrega,
- teška respiratorna insuficijencija,
- dijabetes,
- neuropsihijatrijska oboljenja,
- epilepsija,
- kardiovaskularna oboljenja,
- konzumiranje alkoholnih pića ili lekova koji sadrže alkohol u prethodna 24 sata.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebna upozorenja

Samo za disulfiram

Prijavljeni su ozbiljni slučajevi hepatotoksičnosti kod upotrebe disulfirama koji su rezultirali transplantacijom jetre ili smrću.

Ako se pojave znaci upozorenja (astenija, anoreksija, mučnina, povraćanje, bol u abdomenu ili žutica), bez odlaganja se mora obaviti lekarski pregled i izvršiti laboratorijsko ispitivanje funkcije jetre (videti deo 4.8).

Za kombinovanje disulfirama i alkohola

Pacijenti se moraju upozoriti na rizik od disulfiramske reakcije (videti deo 4.5).

Reakcija disulfiram-alkohol: ova reakcija (disulfiramska reakcija) se javlja kod pacijenata koji su na terapiji disulfiramom, a konzumiraju alkohol, čak i u malim količinama. Pacijenti moraju da izbegavaju i lekove (posebno rastvore za oralnu upotrebu) ili prehrambene proizvode koji sadrže alkohol i da oprezno upotrebljavaju toaletne proizvode, npr. losione posle brijanja i parfeme.

Neprijatni simptomi (naleti crvenila lica, eritem, mučnina i povraćanje, malaksalost, tahikardija i hipotenzija) javljaju se 10 minuta nakon unosa alkohola i traju 30 minuta do nekoliko sati.

Reakcije na alkohol mogu da se jave i 2 nedelje nakon prekida terapije disulfiramom.

Prijavljivane su i teže reakcije: aritmije, epizode angine pektoris, kardiovaskularni kolaps, infarkt miokarda, iznenadna smrt, respiratorna depresija i neurološki poremećaji (konfuzija, encefalopatija i konvulzije).

Ne preporučuje se istovremena primena disulfirama i:

- alkohola i lekova koji sadrže alkohol,
- izoniazida,
- metronidazola,
- fenitoina, fosfenitoina (videti deo 4.5)

Mere opreza pri upotrebi leka

Ovaj lek se sme primeniti tek nakon vrlo detaljnog medicinskog pregleda (fizikalnog pregleda i laboratorijskih analiza).

Pre početka terapije disulfiramom moraju se obaviti provere funkcije jetre, uključujući određivanje nivoa transaminaza (videti deo 4.3), koje treba ponavljati i kasnije tokom terapije, u pravilnim vremenskim intervalima, najmanje jednom mesečno posebno u prva 3 meseca terapije. Nivoi transaminaza tri puta veći od gornje granice normalne vrednosti zahtevaju trenutni i trajni prekid terapije. Pacijente treba potom pažljivo pratiti sve dok se parametri funkcija jetre ne vrate na normalu.

Zbog povećanog rizika od hepatitisa, disulfiram se mora oprezno primenjivati kod pacijenata sa ekcemom izazvanim niklom (videti deo 4.8).

Disulfiram se nikada ne sme davati pacijentima bez njihovog znanja.

Ne preporučuje se primena disulfirama u toku trudnoće, nezavisno od perioda trudnoće, kao ni kod žena u generativnom periodu života koje ne upotrebljavaju kontraceptivna sredstva (videti deo 4.6).

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kombinacije koje se ne preporučuju

– Alkohol (kao piće ili kao pomoćna supstanca)

Disulfiramska reakcija (talasi toplote, crvenilo lica, povraćanje, tahikardija).

Mora se izbegavati konzumiranje alkoholnih pića ili lekova koji sadrže alkohol. Alkoholna pića i medicinski proizvodi koji sadrže alkohol ne smeju se unositi u organizam, sve dok se lek potpuno ne eliminiše iz organizma. Poluvreme eliminacije leka se koristi kao referenca.

– Isoniazid

Promene u ponašanju i koordinaciji.

– Metronidazol

Rizik za pojavu kratkotrajnog psihotičnog poremećaja ili konfuzije, reverzibilnih nakon prekida terapije.

– Fenitoin (sa ekstrapolacijom fosfenitoin)

Značajno i brzo povećanje nivoa fenitoina u plazmi sa znacima toksičnosti (inhibicija metabolizma). Ako kombinacija ne može da se izbegne, neophodno je praćenje nivoa fenitoina u plazmi, kao i kliničko praćenje sve dok traje terapija disulfiramom i nakon terapije.

Kombinacije čija primena zahteva preduzimanje mera predostrožnosti

Antagonisti vitamina K

Pojačavanje dejstva oralnih koagulanasa i povećanje rizika od krvarenja (redukovani metabolizam u jetri).

INR treba kontrolisati mnogo češće. Doze antagonista vitamina K treba prilagoditi tokom terapije disulfiramom, i održavati ih osam dana nakon prestanka terapije disulfiramom.

Kombinacije čiju primenu treba razmotriti

Kokain

Disulfiram može inhibirati metabolizam kokaina i dovesti do izrazitog povećanja njegove koncentracije u plazmi i povećanog rizika od produženja QT intervala.

Disulfiram se mora oprezno koristiti kod pacijenata koji uzimaju kokain.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci ispitivanja na životinjama su neodređeni, a klinički podaci nedovoljni.

Zbog toga se primena disulfirama u trudnoći ne preporučuje, nezavisno od perioda trudnoće, kao ni kod žena u generativnom periodu koje ne koriste kontraceptivna sredstva.

Pojava signifikantne disulfiramske reakcije pri konzumiranju alkohola može da prouzrokuje ozbiljne posledice po fetus.

Dojenje

Ne preporučuje se dojenje kod žena koje su na terapiji disulfiramom.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Zbog rizika od pospanosti na početku terapije, upravljanje motornim vozilom ili korišćenje mašina može biti opasno.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva klasifikovana su po frekvenci po sledećoj konvenciji: veoma često $\geq 1 / 10$; često $\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$; povremeno $\geq 1 / 1000$, $< 1 / 100$; retko $\geq 1 / 10000$, $< 1 / 1000$; vrlo retko $< 1 / 10000$; nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)).

Neželjena dejstva disulfirama

Psihijatrijski poremećaji:

Nepoznata učestalost

- stanje konfuzije, neuropsihijatrijski poremećaji

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često

- glavobolja

Često

- pospanost

Retko

- polineuropatija

Nepoznata učestalost

- optički neuritis, gubitak pamćenja, konvulzije, encefalopatija, uglavnom reverzibilna nakon prekida terapije

Vaskularni poremećaji:

Nepoznata učestalost

- hipertenzija

Gastrointestinalni poremećaji:

Često

- disgeuzija

Nepoznata učestalost

- mučnina, povraćanje, bol u želucu, dijareja,
- neprijatan zadržak iz usta
- neprijatan miris stolice

Hepatobilijarni poremećaji:

Nepoznata učestalost

- često su zabeleženi povišeni nivoi transaminaza. Zabeleženi su slučajevi hepatitisa (uglavnom citolitičkog): pojedini ozbiljni slučajevi bili su udruženi sa hepatičkom insuficijencijom ili fulminantnim hepatitisom i mogli su dovesti do transplantacije jetre ili fatalnog ishoda (videti deo 4.4).

Poremećaji kože i potkožnih tkiva:

Nepoznata učestalost

- alergijski dermatitis

Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene:

Veoma često

- umor

Neželjena dejstva kombinovanja disulfirama i alkohola

Poremećaji nervnog sistema:

Nepoznata učestalost

- neurološki poremećaji (konfuzija, encefalopatija, konvulzije)

Kardiološki poremećaji:

Nepoznata učestalost

- tahikardija, srčana aritmija, napadi angine pektoris, infarkt miokarda, iznenadna smrt

Vaskularni poremećaji:

Nepoznata učestalost

- naleti crvenila lica, hipotenzija, kardiovaskularni kolaps

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Nepoznata učestalost

- respiratorna depresija

Gastrointestinalni poremećaji:

Nepoznata učestalost

- mučnina, povraćanje

Poremećaji kože i potkožnih tkiva:

Nepoznata učestalost

- eritem

Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene:

Nepoznata učestalost

- osećaj slabosti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje samim disulfiramom može izazvati neurološke poremećaje, kao što su encefalopatija i može izazvati poremećaje svesti, kao što su konfuzija i koma, konvulzije i ekstrapiramidalni sindrom. Predoziranje disulfiramom u kombinaciji sa unosom alkohola može dovesti do kome ili konfuzije, kardiovaskularnog kolapsa, ponekad sa neurološkim komplikacijama.

Terapija

Terapija je simptomatska.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi koji se upotrebljavaju u alkoholnoj zavisnosti

ATC šifra: N07BB01

Disulfiram inhibira mnogobrojne enzime.

Inhibicija acetaldehid-dehidrogenaze dovodi do porasta koncentracije acetaldhida, metabolita etil-alkohola koji izaziva neprijatne simptome: crvenilo lica, mučninu i povraćanje, osećaj malaksalosti, tahikardiju i hipotenziju.

5.2. Farmakokinetički podaci

Disulfiram se, posle oralne primene, resorbuje brzo ali nepotpuno (70% do 90%). Brzo se metaboliše do dietiltiokarbamata, koji se zatim eliminiše u obliku derivata glukuronida ili se transformiše u dietilamin i ugljenik-disulfid. Deo ugljenik-disulfida se eliminiše putem pluća. Ostali metaboliti se izlučuju urinom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema terapijski značajnih podataka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

povidon K30;

karmeloza-natrijum;

magnezijum-stearat;
celuloza, mikrokristalna.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.
Lek Esperal ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je kontejner za tablete od polipropilena zatvoren sigurnosnim zatvaračem od polietilena koji sadrži desikant, u kome se nalazi 20 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 kontejner za tablete (ukupno 20 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima

7. NOSILAC DOZVOLE

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD,
Beograd - Novi Beograd, Španskih boraca 3/VI

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03769-18-003

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 24.06.1998.
Datum poslednje obnove dozvole: 14.06.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2019.