

Дисульфирам (Antabus®)

Опубликовано 21.10.2011.

Дисульфирам (Antabus) – самый распространенный в Финляндии лекарственный препарат, используемый при лечении алкоголизма. В нормальных условиях этанол в организме превращается в ацетальдегид, который, соответственно, быстро превращается в уксусную кислоту и выводится из организма. Дисульфирам предотвращает превращение ацетальдегида в уксусную кислоту, в результате чего в организме начинается накапливаться большое количества ацетальдегида. Ацетальдегид вызывает даже в небольших количествах тошноту, рвоту (риск повреждения пищевода), жжение и покраснение кожи, а также одышку – так называемую антабусную реакцию. Другими симптомами являются потливость и понижение АД. В более серьезных случаях может возникнуть даже коматозное состояние. Антабусные реакции обычно выражаются сильно, поэтому во время лечения дисульфирамом принятие алкоголя становится практически невозможным. Следовательно, дисульфирам является средством предупреждения приема спиртного, так как на само влечение к алкоголю дисульфирам влияния не оказывает. Дисульфирам обладает и другими механизмами действия, например, уменьшает производство норадреналина.

Дозировка

Лечение дисульфирамом не может быть начато, если пациент находится под воздействием алкоголя. Как правило, пациент за 12 часов до начала лечения не должен принимать ни капли алкоголя. Пациент также должен быть осведомлен о начале курса лечения, а также об антабусной реакции, вызываемой приемом алкоголя. Начальная доза составляет 800 мг/сутки в течение нескольких суток. Поддерживающая доза составляет 100–200 мг/сутки или 400–800 мг два раза в неделю. Врач может определить и иной режим, например, прием препарата при необходимости (праздники, отпуск).

При приеме под контролем (поликлиника, супруг/-а и др.) успешная терапия является более вероятной, что важно особенно в начале курса лечения. С пациентом может быть заключен т.н. Антабусный договор, согласно которому пациент, например, принимает на себя обязательство соблюдать терапию в течение шести месяцев. Без контроля употребление дисульфирама может стать нерегулярным и потому безрезультатным. В аптеках дисульфирам (Antabus, 200 мг) отпускается в виде шипучих таблеток. Шипучая таблетка растворяет в воде (1/2 стакана) непосредственно перед приемом. Вкус – нейтральный. Для успешного проведения терапии препарат следует принимать сразу утром.

Дисульфирам доступен также в виде имплантата. Его действие часто оказывается слабым, так как количество впитывающегося в организм дисульфирама может оставаться незначительным. В настоящее время имплантаты используются в меньшей мере.

Свойства дисульфирама

В организме дисульфирам через определенные промежуточные фазы превращается в основное действующее вещество (метилловый эфир диэтилкарбаминовой кислоты). Действие начинается в течение пары часов. Лучший эффект достигается примерно через три дня лечения. По окончании приема препарата действие сохраняется в течение 1–2 недель. На срок влияют, в частности, величина принятой дозы, а также индивидуальные особенности организма. Благодаря своему длительному действию, дисульфирам стимулирует отказ от спиртного, даже если пациент умышленно пропустит несколько доз дисульфирама. Пациенту никогда нельзя давать дисульфирам «тайно», так как алкоголь при совместном употреблении с дисульфирамом может привести к повреждению органов и даже к смерти.

При приеме через рот последствия совместного приема дисульфирама и алкоголя проявляются очень быстро, примерно через 5–10 минут. Симптомы продолжаются от 30 минут до нескольких часов – на самом деле в течение всего времени присутствия в организме алкоголя. Организм не привыкает к дисульфираму, поэтому лечение можно при необходимости продолжать несколько лет. Со временем пациент на самом деле будет все легче переносить антабусные реакции даже при приеме небольших

количеств алкоголя.

Вредные влияния

Несмотря на то, что дисульфирам может вызывать и не зависящие от присутствия алкоголя вредные влияния, на фоне общего урона он считается умеренно безопасным лекарственным препаратом. Наиболее частыми вредными влияниями являются усталость, головная боль, нарушение функции желудка, нарушение вкуса и дурной запах изо рта. При продолжении лечения вредные влияния обычно проходят. Возможны также высокие значения печеночного фермента и желтуха (иктерус), но симптомы проходят после прекращения приема препарата. Перед началом лечения и регулярно в процессе лечения необходимо определять значения печеночного фермента (трансаминазы, S-GT), а также билирубина. В начале курса лечения анализы должны проводиться с двухнедельными интервалами в течение двух месяцев. После этого достаточно анализа раз в 3–6 месяцев. Известно, что вредные влияния легче проявляются у лиц с никелевой аллергией. Довольно редкими вредными влияниями являются кожные симптомы и дрожь. Аналогично другим лекарственным препаратам, продолжительное употребление (в течение нескольких лет) большими дозами увеличивает риск серьезных вредных влияний. При обычном режиме употребления дисульфирам, однако, является безопасным и хорошо переносимым препаратом.

Препарат не рекомендуется принимать во время беременности или кормления грудью из-за недостаточных исследований, хотя он и является для плода менее опасным, чем обильное употребление матерью алкоголя. Беременной или кормящей грудью матери следует проконсультироваться с врачом до начала лечения препаратом.

Совместное действие

Многие лекарственные препараты обладают совместным с дисульфирамом действием (таблица 1). Сведения, представленные в таблице, являются ориентировочными. Пациенту следует уведомить врача обо всех принимаемых им лекарственных препаратах и гомеопатических продуктах во избежание их совместного действия. Возможные совместные действия можно уточнить также в аптеке. На фоне совместных действий отмечается, например, влияние дисульфирама на функцию некоторых ферментов организма (напр. CYP2C9- и CYP2E1-ингибитор). Следует учесть, что некоторые рецептурные препараты совместно с алкоголем вызывают такую же реакцию, как и дисульфирам.

Таблица 1. Примеры совместного действия дисульфирама и некоторых лекарственных препаратов

Препарата/действующее вещество	Торговое название	Влияние
препарат для разжижения крови варфарин	Marevan	увеличивается содержание препарата
трициклический антидепрессант амитриптилин	Triptyl	
лекарство от эпилепсии фенитоин	Hydantin	
некоторые бензодиазепины, в т.ч. диазепам	Stesolid	
лекарство от астмы теофиллин	Retafyllin	

лекарства от холестерина флювастатин и розувастатин	Lescol, Crestor	возрастает содержание дисульфирама
антибиотик изониазид	Tubilyzin	серьезное действие на центральную нервную систему
кофеин	-	повышается эффективность действия кофеина

Во время лечения диазепамом следует остерегаться всего, что содержит алкоголь. Согласно одной оценке, антабусная реакция появляется у чувствительных пациентов сразу, когда содержание алкоголя в крови составляет всего 0,05–0,1 промилле. Для сравнения: одна бутылка пива у взрослого человека весом 70 кг поднимает содержание алкоголя в крови почти до 0,2 промилле. Таким образом, на практике одного глотка пива достаточно для возникновения симптомов. Особое внимание следует обращать на определенные жидкие лекарства, содержащие алкоголь (напр. многие лекарства от кашля). При состоянии опьянения 0,5 промилле антабусные симптомы проявляются уже в полную силу, а при состоянии опьянения 1,25–1,5 промилле может наблюдаться потеря сознания. Также не следует ни есть, ни пить продовольственные продукты, содержащие алкоголь, и с осторожностью относиться к безалкогольному пиву. Также возможно, что конфеты с ликером или вино для причастия могут вызвать антабусные симптомы.

Также возможно, что предназначенные для нанесения на кожу или слизистую оболочку спиртосодержащие продукты – дезинфицирующие вещества, лосьоны после бритья, дезодоранты, вода для полоскания рта – могут вызвать антабусную реакцию. Ограничение применения этих продуктов трудно определить, так как появление симптомов является суммой многих составляющих (например, крепость кожного дезинфицирующего вещества, площадь и толщина нанесенного слоя, возможное использование других спиртосодержащих продуктов и т.д.) Имеется несколько научных публикаций о совместном действии веществ, но в них рассматриваются, скорее всего, отдельные случаи. Поэтому применения спиртосодержащих продуктов следует по мере возможностей избегать. Известно, что один запах спирта в духах может быть роковым для алкоголика, что опасно во время лечения дисульфирамом, а полный запрет может уменьшить этот риск. Если применение этих продуктов неизбежно, следует, например, спиртосодержащий гель сначала наносить на небольшой участок кожи. Если за 1–2 часа симптомов не будет, пользование продуктом, очевидно, безопасно. На практике вопрос можно решить экспериментальным путем, но более надежным решением станет использование другого продукта. Также предполагается, что небольшая антабусная реакция может быть полезной для пациента, поскольку служит доказательством эффективности терапии.

Передозировка

Разовые дозы дисульфирама более 3 г могут вызвать симптомы передозировки (тошнота, сильная усталость). Часть серьезных симптомов может появиться с задержкой (нарушение координации, нарушение речи, ослабление умственных функций). Часть симптомов может быть постоянной. Лечение проводится в соответствии с симптомами, так как для дисульфирама нет противодействующего вещества. Значительная передозировка (у детей 0,3 г/кг и у взрослых 0,5 г/кг) может привести к смерти. При подозрении на передозировку необходимо незамедлительно обратиться в дежурную поликлинику или позвонить по экстренному телефону (112).

Veli-Matti Surakka (Вели-Матти Суракка)
провизор

Основные источники ►

Alko.fi: C2H5OH – asiaa alkoholista: Kun veressä on alkoholia. Retrieved 5.10.2011 [*external link not available anymore*].

13.2.2014]

Antabus®-valmisteyhteenveto. Retrieved 4.10.2011 <http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humspc/1/247211.pdf> .

Drugs.com: Disulfiram. Retrieved 5.10.2011 <https://www.drugs.com/pro/disulfiram.html> .

Koulu M, Tuomisto J: Farmakologia ja toksikologia, 2007.

Neuvonen PJ, Backman JT, Himberg J-J, Huupponen R, Keränen T, Kivistö KT: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, 2011.

Pharmaca Fennica 2011.

Piscitelli SC, Rodvold K: Drug Interactions in Infectious Diseases, 2001.

Rassool GH: Alcohol and Drug Misuse. A Handbook for Students and Health Professionals, 2009.

Salaspuro M, Widenius T: Disulfiraamihoito. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 110(2):153, 1994.

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä: Käypä hoito: Alkoholiongelman hoito, 2011. Retrieved 4.10.2011 <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50028> .

TherapiaFennica.fi: Salaspuro M: Alkoholi. Retrieved 5.10.2011

Tacke, Ulrich. Henkilökohtainen tiedonanto 9.10.2011.

link

Источник: <https://paihdelinkki.fi/ru/bank-informacii/informacionnye-izdaniya/medikamenty/disulfiram-antabusr>