



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DISULFIRAM

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Fármacos usados en trastornos adictivos. Fármacos usados en la dependencia al alcohol.

**Código ATC:** N07BB01.

### 3.1. Farmacodinamia

El disulfiram es un agente derivado de tiuram que incrementa la sensibilidad al alcohol y, por lo cual, usado como coadyuvante en el tratamiento del alcoholismo crónico. Bloquea el metabolismo hepático del alcohol por inhibición competitiva e irreversible de la enzima (acetaldehído deshidrogenasa) que convierte al acetaldehído en acetato. Dicha acción en pacientes tratados que ingieren alcohol da lugar a un aumento de las concentraciones séricas de acetaldehído que conduce a la aparición de cefalea, náuseas, vómito, sudoración, rubor, sed, hipotensión, palpitaciones, taquicardia, dolor de pecho, hiperventilación, disnea, síncope, visión borrosa, debilidad, vértigo y confusión.

Se plantea que dichas reacciones contribuyen, junto con medidas de refuerzo psicológico, a generar en el paciente adicto un efecto disuasivo o de rechazo al consumo de alcohol durante la fase de abstinencia.

La duración e intensidad del cuadro dependerá de la dosis de disulfiram administrada y de la cantidad de alcohol ingerida, pudiendo variar desde 30 - 60 minutos en casos leves hasta varias horas en casos severos o mientras persista el alcohol en la circulación.

El disulfiram no modifica la cinética de eliminación de alcohol del organismo.

Su uso prolongado no genera tolerancia y, por el contrario, incrementa con el tiempo la sensibilidad del paciente al alcohol.

### 3.2. Farmacocinética

Posterior a su administración oral el disulfiram se absorbe lentamente en el tracto gastrointestinal y produce una acción apreciable entre las 3 y 12 horas. Sus efectos pueden persistir hasta 1 - 2 semanas después de suspendida la terapia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debido a su elevada liposolubilidad se distribuye ampliamente a los tejidos adiposos. No se conoce si difunde a la leche materna o si atraviesa la placenta.

Se metaboliza en el hígado a productos activos (dietil-ditiocarbamato, dietilamina y disulfuro de carbono) que se excretan en un 70 - 80% por la orina, mientras que un 5 -20% de disulfiram no absorbido en el tubo digestivo es eliminado intacto con las heces. Una pequeña fracción de la dosis se excreta mediante expiración por el pulmón como disulfuro de carbono.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe información disponible sobre el potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico del disulfiram, ni de sus efectos sobre la fertilidad.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento adyuvante de pacientes con dependencia o abuso al alcohol.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

Dosis inicial: En la primera fase del tratamiento se administrará de 250 o 500 mg al día en una dosis única durante una o dos semanas. La dosis inicial no deberá exceder de 500 mg de disulfiram diarios.

Dosis de mantenimiento: 250 a 500 mg al día.

La duración del tratamiento varía con cada paciente. Debe continuarse hasta que el paciente haya logrado superar la adicción y mantener un autocontrol permanente. El proceso podría requerir meses e, inclusive, años.

### 5.2. Dosis máxima

Adultos: 500 mg/día.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis; sin embargo, se recomienda usar con precaución.

#### Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis; sin embargo, se recomienda usar con precaución.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis; sin embargo, dado que por su edad estos pacientes tienen mayor probabilidad de presentar limitaciones funcionales que podrían comprometer la depuración del fármaco e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos usar con precaución.

### **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

Se recomienda que el tratamiento inicial con disulfiram se realice en un hospital o clínicas especializadas.

Administrar por vía con agua, preferiblemente en las mañanas al levantarse. Si se presenta somnolencia, puede tomarse también en noches antes de dormir.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuencia no conocida: Aumentos del colesterol sérico.

### **Trastornos psiquiátricos:**

Muy raras: Episodios psicóticos, incluyendo, paranoia, esquizofrenia.

Frecuentes: Depresión, manía.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Somnolencia, cefalea, neuritis periférica, neuritis óptica, polineuritis.

Poco frecuentes: Fatiga, reacciones distónicas.

Muy raras: cambios en el humor, crisis convulsivas, confusión.

### **Trastornos oculares**

Frecuentes: Neuritis óptica.

Muy raras: Edema papilar.

### **Trastornos cardiacos**

Frecuencia no conocida: Taquicardia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos vasculares**

Frecuencia no conocida: Hipertensión.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, sabor metálico o a ajo.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: Alteraciones en las determinaciones de función hepática con aumento en las transaminasas y la bilirrubina.

Muy raras: Hepatitis, hepatotoxicidad, daño hepatocelular, hepatitis fulminante y necrosis hepática, la cual puede originar fallo hepático, coma hepático y muerte. Los efectos sobre el sistema hepatobiliar generalmente aparecen a los 2 primeros meses de tratamiento.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Dermatitis alérgica.

Raras: Coloración amarillenta de la piel.

Frecuencia no conocida: Erupción acneiforme, fotosensibilidad.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuencia no conocida: Disfunción eréctil.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

El disulfiram puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína y con ello, aumentar con sus niveles séricos y riesgos de toxicidad. Estudios en animales han demostrado un efecto similar con meperidina, morfina y anfetaminas.

Se han reportado aumentos de las concentraciones séricas de barbitúricos, cafeína, clordiazepóxido y diazepam con el uso concomitante de disulfiram.

En pacientes tratados con anticoagulantes orales como la warfarina el disulfiram puede causar prolongación del tiempo de protrombina.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

La administración conjunta de disulfiram y metronidazol puede dar lugar a psicosis aguda y confusión.

El uso de disulfiram en pacientes que reciben isoniazida ha causado trastornos de conducta, incoordinación y marcha inestable.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El disulfiram puede disminuir la excreción urinaria del ácido vanililmandélico, aunque no lo suficiente como para afectar el diagnóstico de la feocromocitoma.

El disulfiram puede aumentar las concentraciones urinarias del ácido homovanílico.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

El disulfiram no debe administrarse a pacientes en estado de ebriedad o antes de transcurridas 24 horas de una ingesta alcohólica.

Previo al inicio del tratamiento los pacientes deben ser advertidos de las manifestaciones adversas que podrían resultar del consumo de alcohol (reacciones disulfiram-alcohol) durante el uso del producto y hasta por 14 días después de suspendido el mismo. Dichas reacciones pueden incluir: cefalea, náuseas, vómito, sudoración, rubor, sed, hipotensión, palpitations, taquicardia, dolor de pecho, hiperventilación, disnea, síncope, visión borrosa, debilidad, vértigo y confusión. Se han reportado casos graves que incluyen: depresión respiratoria, colapso cardiovascular, arritmias, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva aguda, pérdida de consciencia, convulsiones y muerte.

Se debe aconsejar a los pacientes evitar el consumo de alimentos (como vinagre y salsas), medicamentos (como elixires y jarabes para la tos) y productos de higiene personal (como enjuagues bucales, lociones para después del afeitado, tónicos y perfumes) cuyo contenido alcohólico podría desencadenar las reacciones disulfiram-alcohol.

Dado que con el uso de disulfiram se han reportado reacciones hepáticas graves como: hepatitis colestática, hepatitis fulminante y falla hepática aguda, incluyendo fatalidades, durante el tratamiento se deben realizar con frecuencia pruebas de función hepática a todos los pacientes. Así mismo, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento se presentan: náuseas, vómito, fatiga, debilidad, anorexia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, orina oscura o dolor en el cuadrante superior derecho, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En caso de elevación de las aminotransferasas, la medición debe repetirse lo antes posible y si el valor excede 3 veces el nivel de referencia debe interrumpirse la administración del producto.

El disulfiram debe usarse con precaución extrema en pacientes con diabetes mellitus, hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Enfermedad pulmonar crónica, epilepsia, daño cerebral, nefritis crónica o aguda y cirrosis o insuficiencia hepática.

Realizar control periódico hematológico y de la función renal.

La eficacia y seguridad del disulfiram en menores de 18 años no ha sido establecida.

### 8.2. Embarazo

Dado que no se evaluado experimentalmente el potencial teratogénico o fetotóxico del disulfiram y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, no debe usarse durante la gestación.

### 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el disulfiram se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula u otros derivados tiuram.  
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.  
Presencia de falla cardiaca o enfermedad de la arteria coronaria. Hipertensión arterial.  
Lesión cerebral orgánica seria.  
Psicosis manifiesta.  
Desorden serio de la personalidad.  
Consumo de alcohol.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de disulfiram puede causar: náuseas, vómito, dolor abdominal, hipotensión, cefalea, somnolencia, anormalidades electroencefalográficas, ataxia, incoordinación, psicosis, alucinaciones, coma y convulsiones.

### 10.2. Tratamiento

En casos de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

