

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Antabus 200 mg poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Disulfiraami 200mg

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti

Valmisteen kuvaus. Tabletti on valkoinen, litteä, jakourallinen ja siinä on koodi CDC, Ø 11mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alkoholiriippuvuus. Antabus valmistetta käytetään monoterapiana tai tukilääkkeenä muiden hoitomuotojen ohella potilailla, joilla on alkoholiriippuvuus.

4.2 Annostus ja antotapa

Antabushoito voidaan aloittaa vasta, kun alkoholi on kokonaan poistunut potilaan verestä. Poretabletin annetaan hajota puoleen lasilliseen vettä (noin 100 ml) juuri ennen käyttöä. Sekoitetaan ja nautitaan välittömästi. Aloitus- ja ylläpitohoitoon 100-200 mg/vrk tai 400-800 mg kahdesti viikossa (esim. tiistai ja perjantai päivinä). Sopivin aika lääkkeen ottamiseen on aamu, mutta jos Antabus aiheuttaa väsymystä, voidaan se ottaa illalla.

Antabuksen säännöllisen käytön ja yksilöllisesti määritetyn ajanjakson jälkeen, potilas voi alkaa käyttää Antabusta vain tarvittaessa, esim. sellaisissa tilanteissa, joissa potilaalla on vaikea kontrolloida halua juoda. Lääkkeen ottamista terveydenhuollon ammattilaisen, omaisen tai ystävän valvonnassa voi olla hyödyksi.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- kompensoimaton sydänsairaus
- vaikea psyykinen häiriö tai manifesti psykoosi
- vaikea orgaaninen aivovaurio
- raskauden ensimmäinen kolmannes (ks. kohta 4.6)
- äskettäinen alkoholin nauttiminen

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmisteen antaminen salaa potilaalle on kielletty. Koska jo hyvin vähäisetkin alkoholimäärät Antabus-poretletin ottamisen jälkeen nostavat veren asetelhehydipitoisuutta ja saattavat aiheuttaa antabusreaktion, potilasta tulee neuvoa välttämään alkoholia sisältävien ruokien, lääkeaineiden, partavesien jne. käyttöä hoidon aikana. Tällöin disulfiraamin pitkä vaikutusaika (jopa 7–14 päivää hoidon lopettamisen jälkeen) tulee ottaa huomioon. Antabus-reaktion oireita ovat verenpaineen lasku, punoitus kasvoilla, vartalolla ja joskus raajoissakin, pahoinvointi, hikoilu sekä tihentynyt tai hidastunut syke. Pahimmassa tapauksessa voi kehittyä normovoleeminen sokki tai ruokatorven vaurioita oksentelun takia. Maksakirroosissa aktiivisen metaboliitin muodostuminen voi alentua ja alkoholi- ja antabusreaktio voi heikentyä tai puuttua.

Varovaisuutta on noudatettava maksa-, munuais- ja hengitystiesairauksissa sekä diabetes mellitus- ja epilepsiapotilailla.

Haittavaikutusten välttämiseksi potilaan maksaentsyymit (ALAT, ASAT) sekä bilirubiiniarvot tulisi määrittää ennen lääkähoidon aloitusta ja sen jälkeen kontrolloida maksaentsyymit ja bilirubiini kahden viikon välein seuraavien kahden kuukauden aikana lääkähoidon aloittamisen jälkeen ja sitten 3–6 kuukauden välein. Mikäli maksaentsyymien tai bilirubiinin määrä veressä suurenee tai potilaalle ilmaantuu keltaisuutta, ruokahaluttomuutta, pahoinvointia ja oksentelua, lämpöilyä, päänsärkyä tai ihottumaa, on lääkkeen käyttö välittömästi lopetettava. Jos ALAT/ASAT-arvot nousevat kolminkertaisesti hoidon aloittamisen jälkeen, Antabus-hoito tulee lopettaa. Korkeat ALAT/ASAT-arvot ennen hoitoa ei ole kuitenkaan vasta-aihe, vaan todennäköisesti johtuvat alkoholin liikakäytöstä ja ALAT/ASAT-arvot laskee, mikäli hoito disulfiraamilla on asianmukaista.

Disulfiraamihoido voi aiheuttaa maksavauriota, joiden vakavuus voi vaihdella laajasti oireettomista kohonneista maksa-arvoista jopa kuolemaan johtavaan maksan vajaatoimintaan (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antabus estää maksan sytokromi P450 2E1-entsyymiä. Lisäksi Antabus saattaa estää muita sytokromi P450 muotoja, jotka osallistuvat lääkkeiden metaboliaan.

Antabus voimistaa antikoagulaatiovaikutusta ja lisää varfariinin ja trisyklisten depressiolääkkeiden pitoisuutta plasmassa. Se estää useiden lääkeaineiden metaboliaa nostamalla mm. fenytoiinin, teofylliinin ja bentsodiatsepiinien konsentraatiota plasmassa. Metronidatsolin ja disulfiraamin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sekavuustiloja. Samanaikainen käyttö isoniatsidin kanssa voi aiheuttaa merkittäviä keskushermostovaikutuksia.

4.6 Raskaus ja imetys

Koska disulfiraamin ei ole osoitettu olevan täysin turvallinen raskauden aikana, sen käyttöä ei suositella raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Kuitenkin disulfiraamin aiheuttama sikiövaurioriski on huomattavasti pienempi kuin raskauden aikaisen alkoholin liikakäytön aiheuttama. Disulfiraamin erittymistä äidinmaitoon ei ole selvitetty yksityiskohtaisesti, joten sen käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Yleensä ei vaikutusta. Vain, jos keskushermoston haittavaikutuksia (mm. väsymystä) ilmenee.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa luetellaan spontaanisti ilmoitetut ja kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset ja laboratoriokokeiden poikkeavuudet elinjärjestelmittäin yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinaiset: skitsofreenistyyppiset psykoosin tasoiset mielenterveyshäiriöt sekä akuutti orgaaninen aivosyndrooma.

Hermosto

Yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, makuaistin häiriöt

Harvinaiset: vapina. Pitkäaikaiskäyttö suurilla disulfiraamiannoksilla saattaa aiheuttaa polyneuropatiaa.

Hyvin harvinaiset: optinen neuriitti, etenkin suurtupakoitsijoilla.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: ripuli, pahoinvointi, vatsakivut, pahanhajuinen hengitys.

Maksa ja sappi

Yleiset: maksaentsyymiarvojen suureneminen (ASAT, ALAT), ikterus.

Hyvin harvinaiset: disulfiraamin aiheuttama vakavat toksiset maksavauriot*. Maksavaikutukset eivät ole annoksesta riippuvaisia ja ne ilmenevät tavallisesti kahden kuukauden aikana lääkityksen aloittamisesta (ks. myös kohta 4.4).

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinaiset: aknetyyppinen ihottuma ja yliherkkyysoireet.

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinaiset: seksuaalitoiminnan häiriöt.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: väsymys.

*Kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Lapsilla ja aikuisilla yli 3 gramman kerta-annokset voivat aiheuttaa yliannostuksen oireita kuten väsymystä, letargiaa ja pahoinvointia. Disulfiraamin pitkävaikutteisuudesta johtuen voivat vakavat, palautumattomat yliannostuksen oireet ilmetä vasta useiden päivien tai jopa viikkojen jälkeen yliannostuksesta. Tällaisia oireita ovat mm. ataksia, koordinaatiovaikeudet, kangerteleva puhe sekä älyllisten toimintojen heikentyminen. Disulfiraamille ei ole vasta-lääkettä. Yliannostus saattaa johtaa kuolemaan, annokset jotka ylittävät 0,3 g/kg lapsilla ja aikuisilla 0,5 g/kg.

Hoito: symptomaattinen.

Antabus-reaktion hoito: potilas Trendelenburgin asentoon, muuten symptomaattinen hoito. Reaktion lieventämiseksi voidaan antaa laskimoon propranololia (0,1 mg/kg) tai alkoholidehydrogenaasia estävää 4-metyylipyratsolia (7 mg/kg).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Alkoholiriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet
ATC-koodi: N07BB01

Antabus vaikuttaa etanolin metaboloitumiseen estämällä aldehydidehydrogenaasia ja siten alkoholiaineenvaihdunnassa syntyvän asetaldehydin edelleen hapettumista. Tämän seurauksena elimistöön kertyy asetaldehydiä, joka aiheuttaa Antabus-reaktion. Disulfiraami estää myös dopamiini- β -hydroksylaasin toimintaa vähentäen näin noradrenaliinin muodostumista.

5.2 Farmakokineetiikka

Disulfiraami on ns. prodrug, sen aktiivinen metaboliitti on dietyylikarbamiinihapon metyyliesteri. Disulfiraami imeytyy nopeasti ja miltei täydellisesti (n. 80 %) ruoansulatuskanavasta. Disulfiraami metaboloituu nopeasti gi-kanavassa tai porttilaskimossa dietyyliditiokarbamaatiksi, joka osittain poistuu hengityksen mukana hiilidisulfidina ja osittain metaboloituu maksassa metyyliditiokarbamaatiksi. Tämä metaboloituu edelleen aktiiviseksi dietyylikarbamiinihapon metyyliesteriksi. Metaboliitit poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsan mukana. Aktiivinen metaboliitti saavuttaa huippupitoisuuden plasmassa noin 4 tunnissa, tosin aldehydidehydrogenaasin eston maksimaalivaikutus saavutetaan vasta noin kolmen hoitopäivän jälkeen. Vaikutus kestää hoidon loputtua jopa 1-2 viikkoa. Tämän ajan kuluessa ei voi käyttää alkoholia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys,
povidoni,
viinihappo,

natriumvetykarbonaatti,
talkki,
piidioksidi, kolloidinen, vedetön,
magnesiumstearaatti,
selluloosa, mikrokiteinen
polysorbaatti 20.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 tablettia; HDPE-muovipurkki

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Tabletin annetaan hajota veteen juuri ennen käyttöä. Antabus poretabletit muodostavat veden kanssa neutraalin makuisen suspension. Sekoitetaan ja nautitaan välittömästi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.4.1985
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26.2.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.1.2018