

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

Alkoholismi (liikakäyttö, addiktio, krooninen alkoholismi). Antabus valmistetta käytetään hoitoon hakeutuvien alkoholistien tukiterapiana muiden hoitomuotojen ohella.

4.2 Annostus ja antotapa

Poretabletin annetaan hajota puoleen lasilliseen vettä (noin 100 ml) juuri ennen käyttöä. Sekoitetaan ja nautitaan välittömästi. Aloitushoito: 800 mg/vrk 2-3 vuorokauden ajan. Ylläpitohoitoon 100-200 mg/vrk tai 400-800 mg kahdesti viikossa. Hoidon onnistumisen kannalta suositellaan tablettien ottamista heti aamulla.

4.3 Vasta-aiheet

Kompensoimaton sydänsairaus, manifesti psykoosi, vaikea orgaaninen aivovaurio, raskauden ensimmäinen kolmannes (ks. 4.6 Raskaus ja imetys). Äskettäinen alkoholin nauttiminen. Yliherkkyys disulfiraamille tai tabletin muille ainesosille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmisteen antaminen salaa potilaalle on kielletty. Koska jo hyvin vähäisetkin alkoholimäärät Antabus poretabletin ottamisen jälkeen saattavat aiheuttaa antabusreaktion, potilasta tulee neuvota välttämään alkoholia sisältävien ruokien, lääkeaineiden, partavesien jne. käyttöä hoidon aikana. Tällöin disulfiraamin pitkä vaikutusaika (jopa 2 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen) tulee ottaa huomioon. Antabus-reaktion oireita ovat verenpaineen lasku, punoitus kasvoilla, vartalolla ja joskus raajoissakin, pahoinvointi, hikoilu sekä tihtynyt tai hidastunut syke. Pahimmassa tapauksessa voi kehittyä normovoleeminen sokki tai ruokatorven vaurioita oksentelun takia. Maksakirroosissa aktiivisen metaboliitin muodostuminen voi alentua ja alkoholi/antabus-reaktio voi heikentyä tai puuttua.

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

Haittavaikutusten välttämiseksi potilaan maksaentsyymit (transaminaasit ja S-GT) sekä bilirubiiniarvot tulisi määrittää ennen lääkähoidon aloitusta ja 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, oksentelua, lämpöilyä, päänsärkyä tai ihottumaan, on lääkkeen käyttö lopetettava.

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 nostaten siten mm. fenytosiinin, 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

Psyykkiset haitat.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000), mukaan lukien yksittäiset raportit: skitsofreenistyyppiset psykoosin tasoiset mielenterveyshäiriöt sekä akuutti orgaaninen aivosyndrooma.

Hermosto.

Harvinaiset (>1/10 000, <1/1000): vapina. Pitkäaikaiskäyttö suurilla disulfiraamiannoksilla saattaa aiheuttaa polyneuropatiaa.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000), mukaan lukien yksittäiset raportit: optinen neuriitti, etenkin suurtupakoitsijoilla.

Ruoansulatuselimistö.

Yleiset (>1/100, <1/10): ripuli, pahoinvointi, vatsakivut.

Maksa ja sappi.

Yleiset (>1/100, <1/10): maksaentsyymiarvojen suureneminen (transaminaasit, S-GT), ikterus.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000), mukaan lukien yksittäiset raportit: 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 kudokset.

Melko harvinaiset (>1/1000, <1/100): aknetyyppinen ihottuma ja yliherkkyysoireet.

Sukupuolielimet ja rinnat.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000), mukaan lukien yksittäiset raportit: seksuaalitoiminnan häiriöt.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat.

Yleiset (>1/100, <1/10): Uneliaisuus, väsymys, päänsärky, pahanhajuinen hengitys, makuuain häiriöt.

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 lääkkeaineet

ATC-koodi: N07BB

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

5.2 Farmakokinetiikka

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 metyyyliditiokarbamaatiksi. 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 1-2 viikkoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys,
povidoni,
viinihappo,
natriumvetykarbonaatti,
talkki,
piidioksidi, kolloidinen, vedetön,
magnesiumstearaatti,
selluloosa, mikrokiteinen.

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

Actavis Group hf.,
Reykjavikurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjordur
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.4.1985 /30.12.1998/2.9.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.1.2009