

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Antabus 400 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Disulfiramum 400 mg v 1 šumivé tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivé tablety

Popis přípravku: velké bílé ploché šumivé tablety (průměr 15 mm) opatřené na jedné straně dělicím křížem.

Tablety lze dělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Antabus je indikován jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholizmu u spolupracujících alkoholiků. Má být užíván ve spojení s příslušnou komplexní psychiatrickou léčbou.

Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

První den léčby se pacientovi podává 800 mg Antabusu v jedné dávce a pacient nemá za žádných okolností konzumovat alkohol. Další den má pacient dostat 600 mg a třetí den 400 mg. Čtvrtý a pátý den se podá po 200 mg. Dále je podávána udržovací dávka 200 nebo 100 mg denně. Týdenní dávku 700 až 1400 mg je možné podat ve dvou nebo třech dávkách v průběhu týdne. Celkovou délku léčby určuje lékař.

Způsob podání

Dávka se nechá rozpustit ve sklenici vody a bezprostředně před požitím se obsah promíchá. Antabus je možné užívat kdykoliv během dne, je však doporučováno dodržovat každý den stejnou denní dobu, kdy bude užíván. Jídlo nemá vliv na biologickou dostupnost disulfiramu. Přípravek je možné užívat před jídlem, během jídla i po jídle.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nekompenzovaná srdeční nedostatečnost, psychózy, kojení a léková závislost.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poměr rizika ku prospěchu léčby je třeba zvážit v případech onemocnění ledvin, jater nebo dýchacího systému, cukrovky, epilepsie, periferní neuropatie, hypotyreózy, ireverzibilního poškození mozku,

alergické kontaktní dermatitidy, při ischemické chorobě srdeční a v případech cévní mozkové příhody v anamnéze.

Antabus se nesmí podávat minimálně 24 hodin po posledním požití alkoholu. Pacienti a jejich příbuzní mají být upozorněni, že po dobu léčby Antabusem pacient nesmí za žádných okolností konzumovat alkohol, pokud není podán lékařem jako zkouška alkoholem. Antabus se nikdy nesmí podávat, je-li pacient ve stavu intoxikace alkoholem. Antabus nesmí být nikdy podán bez vědomí pacienta, ani se nesmí podávat pacientovi v bezvědomí. Ve vzácných případech byla po požití velkého množství alkoholu zaznamenána i úmrtí pacientů léčených Antabusem.

Reakce disulfiramu na alkohol se může očekávat i po požití potravin nebo léčiv, které obsahují alkohol. Rovněž zevní použití kosmetických a toaletních přípravků s vysokým obsahem alkoholu může u citlivějších osob vyvolat protialkoholovou reakci. Pacient má být na tyto okolnosti upozorněn.

Lékař může v jednotlivých případech rozhodnout o nezbytnosti provést zkoušku alkoholem. Zkoušku je nutno provádět s velkou opatrností a může být prováděna od pátého dne léčby. Zkouška alkoholem spočívá v podání 5 ml ethanolu (asi 12 ml brandy) nalačno. Jestliže do 20 minut nedojde k žádné reakci, může pacient dostat dalších 10 ml ethanolu. Při takovém množství alkoholu bývá pozitivní odezvou většinou pouze stěží pozorovatelné zčervenání s tachykardií a někdy i mírný pokles krevního tlaku. Rozsah reakce však může být značně variabilní. Při prvním podání alkoholu nemusí dojít k vůbec žádné reakci, může však být i velmi silná. Nedojde-li k žádné reakci, může se dávka Antabusu zvýšit a zkouška se opakuje o týden později, dokud není dosaženo pozitivní odezvy. Během zkoušky má být k dispozici oxygenoterapie a intravenózní aplikace tekutin, pro zmírnění hypotenze případně použít Trendelenburgovu polohu. Nezbytné může být podání vazopresorických látek, jako např. noradrenalinu.

Léčba disulfiramem může způsobit lékové poškození jater. Byly popsány fatální případy (viz bod 4.8).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné šumivé tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kromě svých účinků na acetaldehyddehydrogenázu disulfiram inhibuje i další enzymatické systémy, včetně dopamin-beta-hydroxylázy (přeměna dopaminu na noradrenalin) a hepatických mikrozomálních oxidáz se smíšenou funkcí.

Posledně uvedená reakce se účastní metabolismu mnoha léčiv, včetně paraldehdu, fenytoinu, barbiturátů, amfetaminu, morfinu, diazepam, rifampicinu, chlórdiazepoxidu a perorálních antidiabetik, což vede ke zvýšení jejich hladin a toxicity.

Zvýšená aktivita přípravků proti srážení krve kumarinového typu vyvolaná disulfiramem může být způsobena inhibicí jejich metabolismu.

Disulfiram působí synergicky s metronidazolem a isoniazidem, což vede ke zvýšené toxicitě.

Současné užití s isoniazidem může vést ke zvýšení nežádoucích účinků v oblasti CNS (závratě, poruchy koordinace, podrážděnost, nespavost).

Současné užití s metronidazolem může vést ke zmatenosti až psychotickým reakcím. Isoniazid a metronidazol mohou být podávány současně s disulfiramem pouze ve zcela odůvodněných případech při zajištění observace pacienta.

Sílu reakce na alkohol při léčbě Antabusem mohou snižovat diazepam a chlorpromazin, zatímco amitriptylin ji může zvýšit.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Data o použití disulfiramu v těhotenství jsou limitovaná. Neexistují kontrolované klinické studie. Data získaná z omezeného počtu případů (< 100) žen, exponovaných disulfiramu v průběhu těhotenství, zahrnují jak zdravé novorozence, tak i několik případů vrozených vad a ojedinělé případy spontánních potratů. V některých případech matky současně užívaly další léčiva, která zvyšují riziko výskytu vrozených malformací resp. riziko spontánního potratu. U některých případů byly přítomné známky fetálního alkoholového syndromu naznačující pokračující užívání alkoholu v těhotenství. U březích zvířat je disulfiram embryotoxický, ale nebyla zjištěna teratogenita.

Nedoporučuje se zahajovat léčbu přípravkem Antabus u žen, u kterých je známo, že jsou v prvním trimestru těhotenství. V průběhu druhého a třetího trimestru těhotenství se má Antabus podávat jen při důkladném zvážení rizika a přínosu léčby, v případě že pacientka nemůže abstinovat od alkoholu bez léčby Antabusem, s ohledem na rizika fetotoxicity a teratogenity v důsledku užívání alkoholu.

Kojení:

Disulfiram je vylučován do mateřského mléka. V případě nutnosti podávání disulfiramu má být kojení přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Disulfiram může způsobovat ospalost a únavu, zejména na počátku léčby. Pacienti mají být poučeni, aby neřídili a neobsluhovali stroje, pokud se u nich projevuje ospalost anebo únava.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat v určitých četnostech, které jsou definované následovně:

Velmi časté (postihují více než 1 pacienta z 10)

Časté (postihují 1 až 10 pacientů ze 100)

Méně časté (postihují 1 až 10 pacientů z 1 000)

Vzácné (postihují 1 až 10 pacientů z 10 000)

Velmi vzácné (postihují méně než 1 pacienta z 10 000)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy nervového systému	
Časté – velmi časté	Spavost, bolesti hlavy.
Vzácné	Periferní senzoricko-motorická neuropatie, neuritida optiku.
Není známo	Encefalopatie.
Gastrointestinální poruchy	
Časté – velmi časté	Zápach/kovová chuť v ústech, nevolnost, nauzea, vomitus.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	

Méně časté	Alergické kožní reakce.
Není známo	Vyrážka.
Celkové poruchy a reakce v místě vpichu	
Časté – velmi časté	Únava.
Poruchy jater a žlučových cest	
Není známo	Lékové postižení jater*
Poruchy reprodukčního systému a poruchy prsu	
Méně časté	Pokles libida.
Psychiatrické poruchy	
Časté – velmi časté	Deprese.
Vzácné	Psychotické reakce.

* Byly popsány fatální případy.

Při současném požití alkoholu: tachykardie, palpitace, zvýšené pocení, dušnost, hypotenze, závratě, v těžkých případech kolaps, arytmie, synkopa, bezvědomí, křeče.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při předávkování dochází ke zvýraznění nežádoucích účinků. Antabus sám o sobě je málo toxický.

Léčba:

Výplach žaludku. Podpurná léčba zaměřená na zvládnutí hypotenze, jako např. podání kyslíku a intravenózní podání tekutin s použitím Trendelenburgovy polohy. Nezbytné může být podání vazopresorických látek jako např. noradrenalinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

5. 1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii závislosti na alkoholu
ATC kód: N07BB01

Disulfiram působí ireverzibilní inaktivaci jaterní acetaldehyddehydrogenázy. Při absenci tohoto enzymu se blokuje metabolismus ethanolu a intracelulární koncentrace acetaldehydu vzrůstá. Symptomy disulfiramové reakce na alkohol jsou částečně způsobeny vysokými hladinami acetaldehydu. Přeměna dopaminu na noradrenalin je také inhibována a deplece noradrenalinu v srdci a cévách umožňuje acetaldehydu působit přímo na tyto tkáně, což vede k návalům, tachykardii a hypotenzi. Kromě svého působení na acetaldehyddehydrogenázu inhibuje disulfiram i další enzymatické systémy, včetně dopamin-beta-hydroxylázy (přeměna dopaminu na noradrenalin) a hepatických mikrozomálních oxidáz se smíšenou funkcí (které jsou odpovědné za metabolismus mnoha léčiv). Disulfiram tak může potencovat aktivitu léčiv, která jsou těmito enzymy metabolizována.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je vstřebávání variabilní (přibližně 80 %), látka přechází především do ledvin, slinivky břišní, jater, střev a tukových tkání. Disulfiram se rychle metabolizuje na kyselinu diethyldithiokarbamovou, konjuguje s kyselinou glukuronovou, oxiduje na síran, methyduje a rozkládá se na diethylamin a disulfid uhličitý. K nástupu účinku (ovlivnění metabolismu ethanolu) dochází za 1 – 2 hodiny po užití dávky. K vylučování dochází především ledvinami. Přibližně 20 % dávky zůstává v těle po dobu 1 týdne i déle. K reakci na alkohol může dojít až do 14 dnů po užití poslední dávky disulfiramu.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnost přípravku je ověřena jeho dlouholetým používáním v klinické praxi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

kukuřičný škrob
povidon
mikrokrytalická celulóza
kyselina vinná
koloidní bezvodý oxid křemičitý
hydrogenuhličitan sodný
magnesium-stearát
mastek
polysorbát 20

6.2. Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Bílá HDPE lahvička s PE šroubovacím pojistným uzávěrem, uvnitř lahvičky vysoušedlo, příbalová informace je součástí etikety.

Velikost balení: 50 šumivých tablet

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
Haarlem, 2031GA
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/131/76-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.1.1977

Datum posledního prodloužení registrace: 29.10.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 4. 2022