

1. LEGEMIDLETS NAVN

Antabus 200 mg brusetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 brusetablett inneholder 200 mg disulfiram.
For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Brusetabletter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Alkoholavhengighet. Antabus brukes som monoterapi eller som støtteterapi, i tillegg til andre terapiformer for pasienter med alkoholavhengighet.
Opprettholde avholdenhet fra alkohol. Behandlingen skal kombineres med rådgivning.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Antabus kan kun startes når alle spor av alkohol er borte fra pasientens blod.
Behandling med Antabus må tilpasses individuelt for å motvirke alkoholavhengighet.
En vanlig startdose er 200-400 mg 2-3 ganger i uken.
En vanlig vedlikeholdsdosering er 100-200 mg daglig eller 600-800 mg to ganger i uken.
Noen pasienter kan trenge en større dose eller hyppigere dosering for å motvirke sin alkoholavhengighet.

Etter regelmessig bruk av Antabus i et individuelt fastsatt tidsrom og oppnådd stopp av alkoholinntak, kan noen pasienter gjenoppta behandling. Dette kan skje, med kontinuerlig kontroll av leververdier (se del 4.4.), i perioder da pasienten finner det vanskelig å kontrollere trangten til å drikke.

Kan med fordel tas om kvelden på grunn av disulfirams sedative egenskaper.
Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon skal dosen nedsettes.

Brusetabletten oppløses i vann eller svelges som vanlige tabletter.

4.3 Kontraindikasjoner

Schizofreni og depressive psykoser. Graviditet. Epilepsi. Manifest hjertesvikt. Asthma bronchiale.
Alkoholinntak. Hypertensjon. Alvorlig organisk hjerneskade.
Overfømfintlighet for innholdsstoffene.
Der henvises forøvrigt til avsnitt 4.5, "Interaksjoner".

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises hos pasienter med hjerte- og karlidelser, kroniske lungesykdommer, hyper- og hypotyreose, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, hypertoni og leversykdom, men disulfirambehandlingen må alltid vurderes mot skadevirkninger av fortsatt alkoholkonsum, ved nedsatt leverfunksjon se doseringsavsnittet. Dersom det måles en tredobling i ASAT/ALAT etter at behandling er startet, skal bruken av Antabus avsluttes. Hvis disulfiram initieres ved forhøyet ALAT / ASAT må disse verdiene overvåkes med økt frekvens. Hvis ASAT / ALAT øker fra en forhøyet nivå

bør avslutt av behandlingen vurderes. En i utgangspunkt høyt nivå av ASAT / ALAT er ikke kontraindisert, uten er sannsynligvis forårsaket av overforbruk av alkohol. Disulfiram-alkohol-reaksjonen (DAR) etterfølges ofte av en fase med tretthetsfølelse og depressive tanker.

Disulfiram skal ikke tas innen 24 timer etter siste alkoholinntak. Pasienter og deres venner og familie skal advares mot at pasienten under noen omstendigheter inntar alkohol under eller to uker etter at disulfirambehandlingen er avsluttet.

Behandling med disulfiram kan forårsake legemiddelindusert leverskade. Dødlige tilfeller er rapportert (se afsnitt 4.8).

Fertile kvinner, se punkt 4.6, "Graviditet og amming".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Disulfiram kan foruten å gi intoleransesyndrom ved alkoholinntak også hemme metabolismen av legemidler som omdannes i leveren (f.eks. fenytoin, barbiturater, perorale antikoagulantia). Disulfiram kan også innvirke på den endogene omsetning av katekolaminer. Det bør derfor vises generell tilbakeholdenhet med ytterligere medikamentell behandling hos pasienter som står på dette middel. Samtidig bruk med isoniazid kan føre til en økning i bivirkninger i sentralnervesystemet (svimmelhet, problemer med koordinasjon, irritabilitet og insomni). Samtidig bruk med metronidazol kan føre til forvirring eller psykotiske reaksjoner. Isoniazid og metronidazol kan gis samtidig med disulfiram kun hvis det er absolutt nødvendig, og pasienten må da overvåkes.

4.6 Graviditet og amming

Graviditet: Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Imidlertid er enkelte tilfelle av fosterskader, hvor kvinnen har inntatt disulfiram under graviditeten beskrevet i litteraturen. Disulfiram er også beskrevet å være embryo/føtotoksisk i gnagere. Preparatet skal ikke brukes av gravide.

Amming: Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. Preparatet bør ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Vanlige (>1/100):	Generelle lidelser: Gastrointestinale sykdommer: Psykiatriske lidelser: Nevrologiske sykdommer:	Tretthet, hodepine, søvnighet. Epigastrialgi. Diarè. Kvalme. Oppkast. Dårlig ånde Mani. Depresjon Dysgeusi.
Mindre vanlige:	Hud- og underhudssykdommer: Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer:	Allergiske hudreaksjoner. Aknelignende utslag. Redusert libido. Seksuell dysfunksjon.

Sjeldne (<1/1000):	Sykdommer i lever og galleveier:	Legemiddelindusert hepatocellulær leverskade*, vanligvis med symptomer som ved akutt hepatitt og/eller ikterus samt forhøyede ASAT, ALAT og billirubinverdier. Fulminant hepatitt, hepatisk nekrose, fatal leversvikt, hepatisk koma.
	Nevrologiske sykdommer:	Polynevropatier. Perifer nevropati. Optisk nevritt.
	Psykiatriske lidelser:	Psykotiske reaksjoner av schizofreni lignende karakter eller i form av akutt hjernesyndrom. Paranoia

* Dødlige tilfeller er rapportert

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved langvarig overdosering oppstår dårlig ånde, svimmelhet og tretthet, samt forvirring med psykotiske gjennombrudd.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Avvenningsmiddel ved alkoholavhengighet.

ATC-kode: N07BB01.

Virkningsmekanisme: Irreversibel hemning av enzymet aldehyd dehydrogenase (ALDH) som katalyserer oksidasjonen av acetaldehyd til acetat. Disulfiram metaboliseres til dietylditiokarbamat (DDC) som inhiberer dopamin-beta-hydrokylase. Dette resulterer i økt dopamin-aktivitet samt redusert noradrenalin-syntese, som mulig sørger for den kliniske effekten

Farmakodynamiske effekter: En toksisk opphopning av acetaldehyd i blod med derav følgende ansiktsrødme, hjertebank, arytmi og pulserende hodepine, tung pust, kvalme og hypotensjon, vil oppstå ca. 10-15 minutter etter inntak av alkohol og varer vanligvis 20-30 minutter. DAR vil bli mer alvorlig med høyere blod-alkohol-konsentrasjoner. Store interindividuelle variasjoner er mulig Enzymhemningen (ALDH) inntreer gradvis og en klinisk aversiv acetaldehydreaksjon (DAR) kan opptre 12 timer etter første inntak av disulfiram.

Virkningsvarighet: Inntil 3 døgn etter seponering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Disulfiram er en pro-drug.

Biotransformasjon: Absorberes raskt fra gastrointestinaltractus og degraderes i serum til dietylditiokarbamat (DDC). DDC metaboliseres i lever til dietylamin og karbondisulfid (CS₂).

Eliminasjon: Dietylamin og noe av DDC i form av konjugater utskilles i urinen, CS₂ utskilles i utåndingsluften.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke relevant.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Maisstivelse
Povidon (E 1201)
Vinsyre (E 334)
Natriumhydrogenkarbonat (E 500)
Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Silika, vannfri kolloidal (E 551)
Magnesiumstearat (E 470)
Talkum (E 553)
Polysorbat 20
Vann, rensset

6.1a Egenskaper ved formuleringen

Har delestrek. Brusetabletten henfaller raskt i vann, og etter omrøring fås en homogen suspensjon uten smak.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastboks.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke relevant.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 7056

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13.11.1985.

Dato for siste fornyelse: 06.01.2010.

10. OPPDATERINGSDATO

05.12.2018