

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ANTICOL, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 500 mg disulfiramu (*Disulfiramum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy kremowej, ze ściętymi krawędziami i liniami ułatwiającymi podział na cztery części, wytłoczonymi po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzależnienie od alkoholu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podawanie produktu można rozpocząć po co najmniej 24-godzinnym okresie abstynencji. Dawka początkowa zwykle wynosi 500 mg na dobę (1 tabletką). Tabletkę stosuje się raz na dobę rano lub w przypadku znacznego nasilenia efektu uspokajającego wieczorem. Dawkę tę należy stosować zwykle przez 1 do 2 tygodni. Następnie podaje się dawkę podtrzymującą, która wynosi 250 mg na dobę (125 do 500 mg na dobę). Maksymalna dawka doustna wynosi 500 mg na dobę. Podawanie produktu należy kontynuować przez okres zalecony przez lekarza, jednak nie dłużej niż 6 miesięcy bez ponownej oceny pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną i tiokarbaminiany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stan upojenia alkoholowego, picie napojów zawierających alkohol etylowy lub stosowanie produktów zawierających alkohol w ciągu ostatnich 24 godzin.

Stwierdzona niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, uprzednio przeżyty incydent mózgowo-naczyniowy.

Ciężka niewydolność oddechowa.

Ciężka niewydolność wątroby.

Niewydolność nerek.

Cukrzyca.

Zaburzenia psychiczne, psychozy (z wyjątkiem przebytych ostrych psychoz alkoholowych), próby samobójcze w wywiadach.

Nie należy stosować produktów zawierających disulfiram bez świadomej zgody pacjenta.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania disulfiramu należy zachować ostrożność u pacjentów z: chorobami nerek, wątroby, chorobami układu oddechowego, niedoczynnością tarczycy, uszkodzeniem mózgu i padaczką. Wystąpienie reakcji disulfiramowej może pogłębić stopień zaawansowania tych chorób.

W okresie leczenia disulfiramiem oraz w ciągu 14 dni od jego zakończenia obowiązuje bezwzględny zakaz picia napojów alkoholowych. Picie alkoholu w trakcie stosowania disulfiramu może powodować wystąpienie objawów zagrażających życiu, ponieważ disulfiram hamuje metabolizm etanolu, prowadząc do nagromadzenia aldehydu octowego w organizmie. Może to prowadzić do reakcji disulfiramowej (reakcji disulfiram-alkohol) i wystąpienia działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się przeprowadzenie bardzo dokładnego wywiadu w celu rozważeniu wszystkich zalet i wad takiego leczenia uzależnienia od alkoholu i ustalenia, czy pacjent kwalifikuje się do leczenia.

Przed rozpoczęciem leczenia należy także ocenić czynność wątroby i nerek.

Pacjentów należy ostrzec o nieprzewidywalnym i potencjalnie poważnym charakterze reakcji disulfiram-alkohol, ponieważ w rzadkich przypadkach notowano zgony w wyniku spożycia alkoholu przez pacjentów przyjmujących disulfiram.

Objawy reakcji disulfiramowej (patrz punkt 4.8) mogą wystąpić także po zastosowaniu płynów zawierających alkohol (np. płyny do płukania jamy ustnej, sosy, ocet, syropy przeciwkaszlowe, środki rozgrzewające, płyny po goleniu, perfumy i inne kosmetyki).

Należy również zachować ostrożność przy spożywaniu produktów zawierających małe ilości alkoholu lub bezalkoholowych piw i win, ponieważ mogą wywołać reakcję disulfiram-alkohol.

Produkt może być stosowany wyłącznie za zgodą pacjenta oraz pod warunkiem poinformowania go o zagrożeniach w razie spożywania alkoholu w czasie jego stosowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Disulfiram blokuje metabolizm alkoholu i prowadzi do kumulacji aldehydu octowego w krwiobiegu. Szczegółowe informacje o reakcji disulfiram-alkohol patrz punkt 4.8.

Amitryptylina może nasilać objawy reakcji disulfiramowej.

Chlorpromazyna osłabia niektóre objawy reakcji disulfiramowej, jednakże całościowo może tę reakcję nasilać.

Disulfiram hamuje metabolizm niektórych benzodiazepin takich jak diazepam i chlordiazepoksyd zwiększając ich działanie uspokajające. Nie wykazano takiej interakcji dla oksazepamu.

Benzodiazepiny mogą zmniejszać objawy reakcji disulfiramowej.

Disulfiram hamuje metabolizm wielu leków, które są przekształcane w wątrobie (takie jak fenytoina, teofilina, warfaryna i inne leki przeciwzakrzepowe). Może być konieczne dostosowanie dawki.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na podobny wpływ na metabolizm petydyny, morfiny i amfetaminy.

Przy jednoczesnym stosowaniu z pimozydem bardzo rzadko występowało nasilenie organicznego zespołu mózgowego i choreoatetoza.

Disulfiram hamuje reakcje utleniania i wydalanie ryfampicyny przez nerki.

Odnotowano kilka przypadków wzrostu dezorientacji i afektywnych zmian zachowania w przypadku jednoczesnego podawania disulfiramu z metronidazolem, izoniazydem lub paraldehydem.

Jednoczesne stosowanie izoniazydu i disulfiramu może wpływać na czynność ośrodkowego układu nerwowego i wywoływać zawroty głowy, zaburzenia koordynacji ruchów, drażliwość, bezsenność.

Metronidazol i disulfiram stosowane jednocześnie mogą wywołać stany dezorientacji i stany psychiatryczne. Nie zaleca się równoczesnego stosowania tych leków.

Kontakt z organicznymi rozpuszczalnikami zawierającymi alkohol, aldehyd octowy, paraldehyd podczas terapii disulfiramiem może wywołać reakcję disulfiramową.

Disulfiram może przedłużać czas działania alfentanylu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Disulfiram nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Produkt nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią. Brak dostępnych danych na temat tego, czy disulfiram przenika do mleka matki. Jego stosowanie w okresie karmienia piersią nie jest zalecane szczególnie w sytuacji, gdy istnieje możliwość interakcji z produktami leczniczymi, które mogą być stosowane u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Disulfiram może powodować działania niepożądane takie jak senność lub zmęczenie. Pacjenci powinni mieć pewność, że nie wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia psychiczne

- reakcje psychiatryczne, depresja, paranoja, schizofrenia, mania
- obniżenie libido

Zaburzenia układu nerwowego

- senność (na początku leczenia)
- zapalenie nerwów obwodowych
- zapalenie nerwu wzrokowego
- encefalopatia
- metaliczny posmak lub smak czosnku w ustach

Zaburzenia żołądka i jelit

- nudności
- wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- uszkodzenie komórek wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- alergiczne zapalenie skóry

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

- przemijająca impotencja

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- zmęczenie (na początku leczenia)
- cuchnący oddech.

Reakcja disulfiramowa (reakcja disulfiram-alkohol):

Disulfiram nieodwracalnie hamuje dehydrogenazę aldehydu octowego. Spożycie alkoholu etylowego podczas leczenia disulfiramem prowadzi do kumulacji aldehydu octowego, który jest uważany za główny czynnik wywołujący reakcję disulfiramową.

Reakcje disulfiramowe często pojawiają się w ciągu 15 minut po spożyciu alkoholu etylowego; objawy zwykle osiągają maksimum w ciągu 30 minut do 1 godziny, a następnie stopniowo ustępują w ciągu najbliższych kilku godzin. Objawy mogą być ciężkie i zagrażające życiu.

Mogą wystąpić następujące objawy reakcji disulfiramowej:

- intensywne rozszerzenie naczyń krwionośnych na twarzy i szyi powodujące zaczerwienienie, wzrost temperatury ciała, pocenie się, nudności, wymioty, świąd, pokrzywka, niepokój, zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia widzenia, duszność, kołatanie serca i hiperwentylacja;
- w ciężkich przypadkach tachykardia, niedociśnienie, depresja oddechowa, ból w klatce piersiowej, wydłużenie odstępu QT, obniżenie odcinka ST, zaburzenia rytmu serca, śpiączka i drgawki;
- rzadko nadciśnienie, skurcz oskrzeli i methemoglobinemia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie

Disulfiram wykazuje niską toksyczność. Po przyjęciu ilości produktu sięgających 25 g opisywano objawy ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, które ustępowały całkowicie. Chociaż w przypadku zatrucia u większości pacjentów do wystąpienia objawów dochodzi w ciągu pierwszych 12 godzin, odnotowano przypadki pogorszenia stanu klinicznego wiele dni po przedawkowaniu, z wolnym powrotem do zdrowia i długoterminowymi następstwami.

Objawy przedawkowania:

- nudności, wymioty, bóle brzuch, biegunka, senność, majaczenie, omamy i letarg.
- tachykardia, przyspieszony oddech, hipertermia i niedociśnienie. Hipotonia może być widoczna, zwłaszcza u dzieci a odruchy ścięgniste mogą być zmniejszone. Zgłoszono hiperglikemię, leukocytozę, ketozę (często nieproporcjonalne do stopnia odwodnienia) i methemoglobinemię.

- w ciężkich przypadkach mogą wystąpić zapaść krążeniowa, śpiączka i drgawki.
- rzadko mogą wystąpić neuropatia czuciowo-ruchowa, nieprawidłowości w zapisie EEG, encefalopatia, psychozy i katatonie, które mogą pojawić się w kilka dni po przedawkowaniu. Może również wystąpić zaburzenia mowy, drgawki kloniczne mięśni, ataksja, dystonia i bezruch. Zaburzenia ruchu mogą być związane z bezpośrednim toksycznym wpływem na jądra podkorowe.

Leczenie:

Leczenie powinno być objawowe i zaleca się obserwację pacjenta. Leczenie wspomagające powinno być dostępne i może zająć konieczność przeciwdziałania niedociśnieniu.

W przypadku przedawkowania disulfiramem można rozważyć płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywnego. W przypadku wystąpienia intensywnych wymiotów należy podawać dożylnie płyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środek stosowany w leczeniu uzależnienia od alkoholu, kod ATC: N07BB01

Działanie disulfiramu wynika w głównej mierze z nieodwracalnej inaktywacji wątrobowej dehydrogenazy aldehydowej (ang. ALDH). Brak aktywności tego enzymu skutkuje zablokowaniem metabolizmu etanolu i wzrostem wewnątrzkomórkowego stężenia aldehydu octowego. Objawy reakcji disulfiram-alkohol (ang. DAR) częściowo wynikają z wysokiego stężenia aldehydu octowego. Zahamowaniu ulega również przekształcanie dopaminy do noradrenaliny, a wyczerpanie noradrenaliny w sercu oraz naczyniach krwionośnych umożliwia bezpośrednie oddziaływanie aldehydu octowego na te tkanki, co wywołuje zaczerwienienie twarzy, tachykardię i niedociśnienie. Poza oddziaływaniem na dehydrogenazę aldehydu octowego, disulfiram hamuje aktywność innych układów enzymatycznych, w tym beta-hydroksylazy dopaminy (przekształcającej dopaminę w noradrenalinę) oraz wątrobowych oksydaz mikrosomalnych o mieszanej funkcji (odpowiedzialnych za metabolizm wielu leków). Z tego powodu disulfiram może nasilać działanie produktów leczniczych metabolizowanych przez te enzymy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wehłanianie po podaniu doustnym jest zmienne, dystrybucja następuje głównie do nerek, trzustki, wątroby, jelit i tkanki tłuszczowej. Disulfiram jest szybko metabolizowany do kwasu dietyloditiokarbaminowego, sprzęgany z kwasem glukuronowym, utleniany do siarczanu, metylowany i rozkładany do dietyloaminy i dwusiarczku węgla. Wydalanie zachodzi głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polietylenowy zamknięty polietylenowym wieczkiem z pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

30 tabletek

Blister Aluminium/PVC/PVdC w tekturowym pudełku.

30 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2441

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.05.1957 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.10.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO