

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANTABUS 500 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 500 mg disülfiram içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli, bir yüzü düz, diğer yüzü çift çentikli tabletler.

Çentiğin amacı tabletlerin kolay kırılarak, eşit dozlara bölünmesini sağlamaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ANTABUS, alkol bağımlılığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Alkol problemi olan dikkatle seçilmiş, doktor ile işbirliği içinde olabilecek hastalarda adjuvan tedavi olarak endikedir. ANTABUS, uygun bir destekleyici tedavi ile verilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin ve yaşlı hastalar:

ANTABUS ile tedaviye yalnızca hastanede veya özel klinikte ve bu konuda deneyimli doktorlar tarafından başlanması önerilmektedir. Hastanın alkol kullanımını bırakması için yeterli sosyal destek ve aile desteği alması gerekmektedir. Uygun hastalar tedaviye başlanmadan en az 24 saat önce alkol alımını bırakmalı ve disülfiram-alkol reaksiyonunun potansiyel tehlikesi konusunda uyarılmalılardır.

ANTABUS ile tedaviye, 1-2 hafta boyunca, her sabah, günde maksimum 500 mg alınarak başlanır, daha sonra doz günde 250 mg'a düşürülür. Eğer uyuşukluk oluşursa, doz akşamları da alınabilir. İdame günlük doz, 125-500 mg aralığında değişebilir, fakat 500 mg'ı aşmamalıdır. ANTABUS tedavisine, hasta kendi kendini kontrol edebilene kadar devam edilmelidir. Aylar hatta yıllar süren süren tedavi gerekebilmektedir.

Hastanın rutin tedavisinde alkol yükleme testi yapılması önerilmemektedir. Ciddi reaksiyonların oluşma ihtimaline karşı, test, prosedürü iyi bilen uzmanlar tarafından özel kliniklerde yapılmalıdır. Tam resüsitasyon imkanları hazırda bulunmalıdır.

Uygulama şekli:
Ağız yoluyla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda endike değildir.

Geriatrik popülasyon:
ANTABUS'un geriatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ANTABUS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Kalp yetmezliği
- Koroner arter hastalığı
- Serebrovasküler olay hikayesi
- Hipertansiyon
- Ağır kişilik bozukluğu
- İntihar riski veya psikoz
- Alkol tüketimi (bkz. bölüm 4.4, 4.5 ve 4.8)
- Disülfiram veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Renal yetmezlik, hepatik veya respiratuvar hastalık, diyabet, hipotiroidizm, beyin hasarı, düşük tansiyon ve epilepsi varlığında dikkatli olunmalıdır.

ANTABUS etanol metabolizmasını önleyerek vücutta asetaldehit birikimine sebep olur. Buna bağlı olarak bölüm 4.8'de belirtilen yan etkilere neden olan "disülfiram-alkol reaksiyonu" meydana gelebilir. Bu nedenle, tedavi boyunca ve tedavinin kesilmesinden sonraki 14 gün içinde alkol kullanılmamalıdır.

Tedaviye başlamadan önce, hastanın tedaviye uygunluğunu değerlendirmek için muayene yapılması tavsiye edilmektedir. Hastalar, ANTABUS tedavisiyle birlikte alkol alınmasının sonucu olarak ortaya çıkan, bazı seyrek durumlarda ölüme sonuçlanabilecek disülfiram-alkol reaksiyonunun ciddiyeti konusunda uyarılmalıdır. Bazı yiyecekler, sıvı ilaçlar, tonikler, kozmetikler, parfümler ve aerosol spreylere disülfiram-alkol reaksiyonuna neden olabilecek kadar alkol içerebilmektedir. Hastalar bu konuda bilinçlendirilmelidir. Ayrıca, yeterli miktarlarda tüketildiğinde reaksiyona sebep olabilecek düşük alkollü ve alkolsüz bira ve şaraplar konusunda dikkatli olunmalıdır. Hastaya ANTABUS uygulayan tüm görevli ve hasta yakınları ANTABUS'un alkolle birlikte kullanılmaması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza ağı ile ayıdır. Dokümanın doğrulama kodu: F1YUyak1U7H0yS3k6Q3NRQ5NRak1U

açar. Disülfirmam-alkol reaksiyonu için bölüm 4.8'e bakınız.

Disülfirmam-alkol reaksiyonunun şiddeti amitriptilin ile artabilir. Klorpromazin disülfirmam-alkol reaksiyonunun bazı bileşenlerinde azalmaya sebep olurken reaksiyonun toplam şiddetini artırabilir.

Disülfirmam klordiazepoksit ve diazepam gibi bazı benzodiazepinlerin metabolizmasını inhibe ederek sedatif etkilerini artırır. Benzodiazepinler disülfirmam-alkol reaksiyonunu azaltabilir.

Disülfirmam karaciğerde metabolize edilen birçok ilacın (fenitoin, teofilin ve varfarin gibi) metabolizmasını inhibe ederek etkinliklerini artırır. Bu nedenle doz ayarlaması gerekebilir.

Hayvan çalışmaları, petidin, morfin ve amfetaminin metabolizmasının benzer şekilde inhibe edildiğini göstermiştir.

Metronidazol, izoniyazid veya paraldehidin eşzamanlı uygulaması ile konfüzyonda artış ve duyu durum değişikliğine dair birkaç olgu sunumu mevcuttur.

Pimozid uygulamasını takiben çok seyrek olarak organik beyin sendromu ve koreoatetozun potansiyalizasyon görülmüştür.

Disülfirmam rifampisininin renal atılımını ve oksidasyonunu inhibe eder.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ANTABUS'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayan kadınlar üzerine olan etkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

ANTABUS'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ANTABUS'un gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı tavsiye edilmemektedir. ANTABUS kullanımının gerekli olduğu durumlarda ilacın gebe kadınlardaki yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Diğer ilaçlarla birlikte disülfirmam alan annelerin bebeklerinde konjenital anomalilere

Bu belge GDO sayılı elektronik imza kanunu gereğince elektronik ortamda oluşturulmuş ve güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyak1UYnUyS3k0Q3NRQ3NRak1U

rastlanabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

ANTABUS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

ANTABUS laktasyon döneminde kullanılmamalıdır. Disülfiramın anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden emziren annelerde kullanımı önerilmemektedir. Özellikle bebeğin almakta olduğu ilaçlarla etkileşim varsa, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği ve fertilité üzerindeki etkilerine dair yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANTABUS uyusukluk ve yorgunluğa neden olabilir. Hastalar makine veya araç kullanmadan önce bu şikayetlerinin olmadığından emin olmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi ANTABUS'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıda listesi bulunan advers etkilerin sıklığı, şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Eosinofili

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Mani, depresyon

Seyrek: Şizofreniye benzer ya da akut beyin sendromu şeklinde psikotik reaksiyonlar

Bilinmiyor: Libido azalması

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uyuşukluk

Seyrek: Periferik duyuşal ve motor nöropatiler, optik nevrit

Bilinmiyor: Ensefalopati

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Epigastralji, diyare

Hepato-biliyer hastalıklar

Seyrek: Genellikle akut hepatit ve / veya sarılık ve yüksek AST, ALT ve bilirubin belirtileri gösteren hepatosellüler karaciğer hasarı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Akne benzeri döküntü, kaşıntı ve/veya döküntü ile seyreden alerjik reaksiyonlar

Bu belge elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyak1UYnUyS3k0Q3NRQ3NRak1U

Üreme sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Seksüel disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı, ağız kokusu/ağızda metalik tat

Disülfiram-alkol reaksiyonu

Disülfiram geri dönüşümsüz olarak asetaldehit dehidrogenazı inhibe eder. ANTABUS tedavisi boyunca etanol alımı, disülfiram-alkol reaksiyonunun temel sebebi olduğu düşünülen asetaldehitin birikimine yol açar.

Disülfiram-alkol reaksiyonu sıklıkla etanol maruziyetinden sonraki 15 dakika içinde gelişir. Semptomlar genellikle 30 dakika ila 1 saat içinde doruğa ulaşır ve sonraki birkaç saat içinde kademeli olarak azalır. Semptomlar ciddi ve hayatı tehdit edici nitelikte olabilir.

Disülfiram-alkol reaksiyonu;

- Yüz ve boyunda kızarmaya neden olan aşırı vazodilatasyon, artmış vücut sıcaklığı, terleme, bulantı, kusma, pruritus, ürtiker, anksiyete, sersemlik, baş ağrısı, bulanık görme, dispne, palpasyon ve hiperventilasyon,
- Ciddi durumlarda taşikardi, hipotansiyon, solunum depresyonu, göğüs ağrısı, QT aralığı uzaması, ST depresyonu, aritmi, koma ve konvülsiyonlar,
- Hipertansiyon, bronkospazm ve methemoglobinemi gibi nadir görülen komplikasyonlar ile karakterizedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Disülfiram kendi başına düşük toksisiteye sahiptir. Hastalarının çoğunda ilk 12 saat içinde semptomların görülmesine rağmen, nadir olarak doz aşımından günler sonra, yavaş iyileşme ve uzun dönemde sekel ile birlikte görülen klinik tabloda kötüleşme olguları bildirilmiştir.

Doz aşımı durumunda aşağıdaki semptomlar görülebilir:

- Bulantı, kusma, abdominal ağrı, diyare, uyuşukluk, deliryum, halüsinasyonlar ve letarji
- Taşikardi, taşipne, hipertermi ve hipotansiyon. Hipotoni, özellikle çocuklarda belirgin olabilir ve tendon refleksi azalabilir. Hiperglisemi, lökositoz, ketoz (sıklıkla dehidratasyon derecesiyle orantısızdır) ve methemoglobinemi olguları da bildirilmiştir.
- Ağır vakalarda kardiyovasküler kollaps, koma ve konvülsiyonlar görülebilir.
- Seyrek olarak doz aşımından günler sonra sensorimotor nöropati, EEG anormallikleri, ensefalopati, psikoz ve katatoni ortaya çıkabilir. Disartri, miyoklonus, ataksi, distoni ve akinezi görülebilir. Hareket bozukluklarının bazal gangliya üzerindeki direkt toksik etkileri ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir.

Tedavi:

Doz aşımında, medikal gözlem ve semptomatik tedavi önerilmektedir. Destekleyici tedavi uygulanmalı ve hipotansiyonu önlemek için önlem alınmalıdır.

Gastrik lavaj ve aktif kömür uygulaması disülfiram doz aşımında düşünülebilir. Şiddetli kusma olduğu durumlarda intravenöz yoldan sıvı verilmesi gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alkol bağımlılığının tedavisinde kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BB01

Disülfiramın etkisi temel olarak karaciğer asetaldehit dehidrogenaz enziminin geri dönüşümsüz olarak inaktivasyonuna dayanmaktadır. Bu enzimin yokluğunda, etanolün metabolizması bloke olur ve intraselüler asetaldehit konsantrasyonu yükselir. Disülfiram-alkol reaksiyonunun semptomları kısmen yüksek asetaldehit seviyesinden kaynaklanır. Aynı zamanda dopaminin noradrenaline dönüşümü de inhibe edilir ve noradrenalinin kalp ve kan damarlarında tükenmesi asetaldehitin bu dokular üzerindeki direkt etki göstermesine yol açarak kızarma, taşikardi ve hipotansiyona neden olur.

Asetaldehit dehidrogenaz üzerindeki bu etkiye ek olarak, disülfiram dopamin-beta-hidroksilaz (dopamin ve noradrenalin de dönüştürür) ve karma fonksiyonlu hepatik mikrozomal oksidaz enzimleri (birçok ilacın metabolizmasından sorumludur) dahil diğer enzim sistemlerini de inhibe eder. Dolayısıyla, disülfiram, bu enzimlerle metabolize edilen ilaçların etkilerini artırabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben disülfiramın emilimi değişkendir.

Dağılım:

Disülfiram başlıca böbrek, pankreas, karaciğer, bağırsaklar ve yağ dokusuna dağılır.

Biyotransformasyon:

Disülfiram hızla dietilditiyokarbamik aside metabolize edilir. Dietilditiyokarbamik asit glukuronik asitle konjuge edilir, sülfata oksitlenir, metillenir ve dietilamin ve karbon disülfite parçalanır.

Eliminasyon:

Başlıca böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Yeterli veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

PVP K30 (Kollidon 30)
Mısır nişastası
Mikrokristallin sellüloz pH 102
Talk
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-30 °C arasında, ışıktan koruyarak ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Antişok polistiren pamuklu tüp / Plastik kapak

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
Ümraniye 34768 İSTANBUL
Tel: 0 216 633 00 00
Fax: 0 216 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

97/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.12.1968

Bu belge STS 2014/114 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyak1UYnUyS3k0Q3NRQ3NRak1U

Ruhsat yenileme tarihi: 12.01.2011

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ