

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Antabus 400 mg comprimidos solubles

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido soluble contiene 400 mg de disulfiram.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos para preparar una solución para administración oral.

Comprimidos blancos, redondos (diámetro 15 mm), planos, con ranura en forma de cruz y la inscripción 'CJ' en un lado.

El comprimido puede dividirse en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Para apoyar la terapia de deshabituación y el mantenimiento de la abstinencia en pacientes con dependencia crónica al alcohol. El tratamiento con Antabus se indica preferentemente como parte de un concepto terapéutico integral que también debe incluir medidas psicoterapéuticas y socioterapéuticas complementarias.

Antabus se utiliza en adultos (a partir de 18 años).

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación y el esquema de administración dependen fundamentalmente de la respuesta individual del paciente. Después de una fase de saturación de 2 a 3 días (dosis inicial), se sigue con la dosis de mantenimiento diariamente o cada 2 días.

Adultos (a partir de 18 años)

Dosis inicial (fase de saturación)

Se disuelven completamente en agua o jugo de frutas y se beben 800 mg de Disulfiram = 2 tabletas de Antabus diariamente durante 2 a 3 días.

Dosis de mantenimiento (fase de mantenimiento)

Dosificación para la ingesta diaria:

Se recomienda 100 mg–200 mg de Disulfiram por día = ¼–½ tableta de Antabus por día.

Dosificación para la ingesta cada 2 días:

Se recomienda 200 mg–400 mg de Disulfiram cada 2 días = ½–1 tableta de Antabus cada 2 días.

No se debe exceder una dosis máxima de 400 mg.

Adultos mayores (más de 65 años) o debilitados
Se debe utilizar la dosis recomendada más baja.

Uso en disfunciones hepáticas o renales, función pulmonar limitada y insuficiencia cardíaca
En caso de disfunciones graves, no se debe usar Antabus (ver también sección 4.3), en enfermedades orgánicas más leves, las tabletas deben usarse con gran precaución y moderación en la dosis recomendada más baja (ver también sección 4.4).

Niños y adolescentes (menores de 18 años)
Antabus no debe usarse en niños y adolescentes (ver también sección 4.3).

Forma y duración de la aplicación
Para tomar después de disolver.

Las tabletas se dividen, si es necesario, en la ranura de ruptura y se disuelven completamente en ½ vaso de agua o jugo de frutas, revolviendo y bebiendo inmediatamente.

Para estabilizar el comportamiento abstinerente, el tratamiento debe durar al menos 6 meses. El tratamiento puede, si es necesario, continuar durante varios años.

Instrucciones de uso
Dado que al tomar Antabus el paciente decide voluntariamente abstenerse del alcohol, se debe preferir la ingesta diaria siempre que sea posible: un no diario al alcohol refuerza la motivación.

Dado que al inicio del tratamiento a menudo puede ocurrir una fatiga aumentada, las tabletas solubles de Antabus deben tomarse preferiblemente por la noche durante la fase de saturación.

Las posibilidades de una ingesta controlada (supervisión, acompañamiento terapéutico) fomentan el cumplimiento y deben ser aprovechadas.

4.3 Contraindicaciones

Las tabletas solubles de Antabus no deben usarse en:

Hipersensibilidad al principio activo (disulfiram), otros compuestos de tiuram o a cualquiera de los demás componentes mencionados en la sección 6.1. Algunos compuestos de goma contienen tiuram; por lo tanto, los pacientes con alergia al látex no deben ser tratados con Antabus.

Hipersensibilidad al níquel (alergia al níquel), ya que existe un mayor riesgo de desarrollar hepatitis.

Niveles bajos de albúmina sérica y un valor de bilirrubina sérica de > 25 mmol/l, enfermedades cardíacas y vasculares como enfermedad coronaria, miocardiopatías, arritmias cardíacas.

Hipotensión severa

Hipertensión

Diabetes mellitus

Trastornos graves de la función hepática y renal
Enfermedades de la tiroides
Enfermedades pulmonares y respiratorias graves
Enfermedades orgánicas del cerebro
Psicosis
Trastorno grave de la personalidad
Epilepsia
Consumo de alcohol
Intoxicación aguda por alcohol, o si aún quedan restos de alcohol en la sangre
Niños y adolescentes (menores de 18 años)

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

La iniciación del tratamiento y la determinación de la dosis deben realizarse preferentemente en un entorno hospitalario (hospital o centro de desintoxicación) tras varios días de abstinencia para supervisar al paciente. Las tabletas solubles de Antabus solo deben tomarse bajo estricta supervisión médica y después de un examen clínico exhaustivo para excluir todos los factores de riesgo.

Las tabletas solubles de Antabus solo deben administrarse después de informar y con el consentimiento del paciente. La desintoxicación física del alcohol debe estar completada. En el momento de la primera ingesta, debe asegurarse que el paciente no tenga alcohol residual en la sangre.

El paciente debe ser consciente de que cualquier consumo de alcohol, incluso en cantidades mínimas, puede provocar reacciones de intolerancia masivas. Se debe enfatizar la necesidad de una abstinencia absoluta, ya que la intensidad de las reacciones de intolerancia no es predecible.

Se debe informar a los pacientes que incluso un bajo contenido de alcohol en alimentos, dulces, medicamentos, cosméticos, artículos de tocador o tónicos puede provocar reacciones de intolerancia y, por lo tanto, debe evitarse.

Grupos de pacientes especiales

En pacientes que padecen enfermedades en las que las posibles reacciones de intolerancia (ver también la sección 4.8 "Reacción de intolerancia al alcohol-disulfiram") representan un mayor riesgo para la salud, las tabletas deben usarse solo con gran precaución y moderación. Esto incluye trastornos leves de la regulación de la presión arterial, insuficiencia respiratoria leve, así como enfermedades pulmonares, hepáticas y renales leves (ver secciones 4.2 y 4.3).

Antes de comenzar el tratamiento, se deben realizar un examen internista y cardiológico preciso y pruebas de función hepática y renal.

El riesgo de aparición de hepatitis tóxica es mayor dentro de los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento (máximo después de aproximadamente 60 días). En algunos casos, los daños hepáticos tóxicos por medicamentos fueron fatales (ver sección 4.8). Factores de coagulación,

Las transaminasas y la fosfatasa alcalina deben verificarse antes de comenzar el tratamiento. Después de iniciar el tratamiento, las transaminasas deben controlarse cada 14 días durante los primeros tres meses y luego al menos cada 3-6 meses. ¡Ante los primeros signos de

hepatitis tóxica, el tratamiento con tabletas solubles de Antabus debe interrumpirse de inmediato!

Reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica se han reportado muy raramente en relación con el uso de Antabus (ver sección 4.8). Las tabletas solubles de Antabus deben suspenderse al primer signo de exantema, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

El disulfiram inhibe en pequeña medida la dopamina- β -hidroxilasa; en pacientes con actividad ya reducida, existe un mayor riesgo de aparición de un síndrome cerebral orgánico agudo, catatonías y psicosis.

En caso de uso prolongado, frecuente o en dosis altas, se recomienda un control regular del hemograma y de la función hepática y renal.

Durante y hasta 14 días después del final del tratamiento no se debe consumir alcohol, ya que el disulfiram impide la degradación del etanol. Esto puede llevar a una acumulación de acetaldehído con síntomas como dolor de cabeza, enrojecimiento facial, taquicardia, respiración acelerada, náuseas, vómitos, palidez, hipotensión, mareos y colapso.

Si se desarrollan signos de hepatitis (pérdida de apetito, fatiga, malestar, vómitos, Fiebre, picazón, ictericia, orina oscura, heces claras), debe suspenderse la administración de disulfiram y controlarse la función hepática. Se debe advertir al paciente que, si aparecen los síntomas mencionados, debe consultar inmediatamente a un médico.

Otro componente

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta soluble, es decir, es prácticamente "libre de sodio".

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El disulfiram inhibe el sistema enzimático microsomal del hígado. Por lo tanto, se espera una interacción con todos los medicamentos que se metabolizan por la misma vía (por ejemplo, paraldehído, fenitoína, barbitúricos, anfetamina, morfina, diazepam, clordiazepóxido, isoniazida, rifampicina y antidiabéticos orales). La eliminación de varios medicamentos puede retrasarse; se espera una potenciación o prolongación del efecto de los medicamentos.

Anticoagulantes orales: prolongación del tiempo de protrombina

Fenitoína: aumento del nivel de fenitoína hasta niveles tóxicos

Benzodiazepinas (excepto oxazepam, lorazepam): prolongación de la vida media

Rifampicina: inhibición de la oxidación y excreción renal

Teofilina: aumento del nivel plasmático

Isoniazida: aumento mutuo de la toxicidad del SNC

Metronidazol: aumento de la aparición de psicosis y estados de confusión

Antidepresivos tricíclicos, por ejemplo, clomipramina: estados delirantes transitorios, aumento del nivel plasmático

El pimozida puede muy raramente causar una intensificación de los síndromes cerebrales orgánicos y una coreoatetosis.

Una intensificación de las reacciones de intolerancia al alcohol puede ocurrir después de la administración simultánea de disulfiram con cianamida (Colme gotas), metronidazol, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, clorpromazina, compuestos de fenotiazina y medicamentos con propiedades antihipertensivas (vasodilatadores, α - y β -bloqueadores de receptores) pueden ocurrir.

Los antihistamínicos y el diazepam reducen la intensidad de la reacción de intolerancia al alcohol de Antabus.

El disulfiram no debe administrarse con medicamentos que contengan aldehídos como el paraldehído o derivados del cloral.

No se observaron interacciones al administrarse simultáneamente con acamprosato de calcio (Campral).

La absorción de disulfiram puede disminuir con la ingesta simultánea de antiácidos a base de cationes bivalentes o de sales de hierro en altas dosis.

Interacción con alcohol (reacción de intolerancia al alcohol por disulfiram):

Los efectos secundarios enumerados en la tabla a continuación son síntomas de una intoxicación aguda por acetaldehído según el modo de acción farmacológico del disulfiram. Aparecen exclusivamente después del consumo de alcohol dentro de 5 a 15 minutos y pueden durar varias horas.

La intensidad y duración de las reacciones de intolerancia suelen correlacionarse con la cantidad de dosis de disulfiram así como con la cantidad de alcohol consumido. En personas especialmente sensibles, incluso pequeñas cantidades de alcohol pueden provocar fuertes reacciones de intolerancia. Se han observado muertes súbitas.

Las reacciones de intolerancia al alcohol pueden ocurrir en casos individuales hasta 14 días después de la última toma de tabletas.

Sistema nervioso

Constante	Dolores de cabeza y cuello pulsantes, mareos, confusión
Muy raramente después de un consumo excesivo de alcohol	Convulsiones y pérdida de conciencia

Tracto gastrointestinal

Constante	Náuseas, vómitos
-----------	------------------

Piel y tejido subcutáneo

Constante	Rubor y hiperemia cutánea, sudoración
-----------	---------------------------------------

Corazón y sistema circulatorio

Constante	Taquicardia y palpitaciones
Muy raramente después de consumo	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca

excesivo de alcohol	aguda,
Vías respiratorias, tórax y mediastino	Arritmias cardíacas, colapso ortostático,
Constante	hipotensión
	Depresión respiratoria, disnea,
	hiperventilación, dolor torácico

El tratamiento de los síntomas clínicos graves en el contexto de una reacción de intolerancia al alcohol con disulfiram es sintomático (ver también sección 4.9).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hasta ahora, solo hay experiencias muy limitadas con el uso de disulfiram en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de Antabus – tabletas solubles durante el embarazo.

Lactancia

El disulfiram pasa a la leche materna. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con Antabus – tabletas solubles.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Antabus – tabletas solubles pueden causar fatiga y somnolencia (ver también sección 4.8) Estos efectos secundarios tienen un gran impacto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estos efectos secundarios no deben participar activamente en el tráfico ni operar máquinas.

4.8 Efectos secundarios

Estimación de la frecuencia:

Muy frecuente:	≥ 1/10
Frecuente:	≥ 1/100 a < 1/10
Ocasional:	≥ 1/1.000 a < 1/100
Raro:	≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Muy raro:	< 1/10.000
Desconocido:	Frecuencia no estimable a partir de los datos disponibles

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos secundarios se enumeran en orden descendente de gravedad.

Sistema inmunológico

Ocasional: Hipersensibilidad

Sistema endocrino

Muy raramente: Impotencia, disminución de la libido

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuente: Confusión, trastornos de memoria y concentración, inquietud
Muy frecuente a frecuente Manía, depresión

Rara vez Reacciones psicóticas (similares a la esquizofrenia o en forma de estados de confusión aguda), paranoia (ideas delirantes)

Sistema nervioso Los síntomas psiquiátricos son en parte dependientes de la dosis y ocurren principalmente en pacientes con antecedentes de depresión o esquizofrenia. Se presume que son provocados por una actividad dopaminérgica aumentada debido a la inhibición de la dopamina-beta-hidroxilasa.

Muy frecuente: Somnolencia, dolores de cabeza, debilidad, fatiga

Rara vez: Polineuropatías sensomotoras, temblores

Muy raramente: Neuritis óptica, convulsiones, ataxia, temblor intencional, alteración de la motricidad fina, habla lenta y arrastrada

Enfermedades oculares

Rara vez: Trastornos de la visión de los colores

Corazón y sistema circulatorio

Muy raramente: Hipertensión

Tracto gastrointestinal

Frecuente: Vómitos, diarrea, náuseas, olor corporal o bucal a acetona con alteración del gusto a metálico
No conocido: Dolores epigástricos

Hígado y vías biliares

Frecuente: Ictericia

Muy raramente: Coma hepático, insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante, necrosis hepática, daño a las células hepáticas*

Piel y tejido subcutáneo

Ocasionalmente: Reacciones de hipersensibilidad de la piel, dermatitis alérgica, urticaria o erupciones cutáneas similares al acné

Muy raramente: Reacciones ampollosas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

No conocido Exantema

Músculo esquelético, tejido conectivo y huesos

Raro: Dolores musculares y articulares

Exámenes

Frecuente: Aumento de las enzimas hepáticas

Muy raro: Aumento de cuerpos cetónicos (acetonemia) y de colesterol * también se han observado casos mortales

Notificación de sospechas de efectos secundarios

La notificación de sospechas de efectos secundarios después de la autorización es de gran importancia. Permite una vigilancia continua de la relación beneficio-riesgo del medicamento. Se insta a los profesionales de la salud a notificar cualquier sospecha de efectos secundarios a través del sistema nacional de notificación:

Oficina Federal de Seguridad en el Cuidado de la Salud
Traisengasse 5
1200 VIENA
Austria
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Sitio web: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Sobredosis

Síntomas:

En caso de sobredosis, se desarrolla lentamente, generalmente dentro de 10 a 20 horas, una sensación creciente de malestar con fatiga, náuseas y vómitos, eritema facial, somnolencia, habla arrastrada y deterioro intelectual. En casos más graves, se presentan apatía, ataxia, trastornos de coordinación, trastornos de comportamiento psicótico con agitación motora, irritabilidad aumentada, alucinaciones, pérdida de conciencia y convulsiones. Dosis de > 300 mg/kg de peso corporal son potencialmente mortales.

Tratamiento:

El tratamiento de las sobredosis es sintomático.

Tratamiento de una reacción de intolerancia al alcohol con Antabus:

El tratamiento de los síntomas clínicos graves en el contexto de una reacción al alcohol con disulfiram es sintomático con antihistamínicos intravenosos, estabilización de la presión arterial, mantenimiento de la función respiratoria, β -bloqueadores, si es necesario, suministro de oxígeno, infusiones, adrenalina y tratamiento general del shock. En caso de bradicardia inducida por el vago, se recomiendan anticolinérgicos. En caso de convulsiones: diazepam. Se recomienda controlar el nivel de potasio en suero en pacientes digitalizados, ya que existe un mayor riesgo de hipopotasemia.

La administración intravenosa de 4-metilpirazol (fomepizol) detiene la formación adicional de acetaldehído mediante la inhibición de la alcohol deshidrogenasa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes para el tratamiento de la dependencia del alcohol, disulfiram; Código ATC: N07BB01

El disulfiram bloquea irreversiblemente la enzima aldehído deshidrogenasa y además muestra un efecto inhibidor débil sobre la dopamina- β -hidroxilasa. Dado que el alcohol se metaboliza a ácido acético a través de acetaldehído, después del consumo de alcohol bajo tratamiento con Antabus, se produce un aumento de acetaldehído con síntomas somáticos desagradables inmediatos. A través de esta reacción de intolerancia al alcohol con disulfiram, el paciente experimenta de manera intensa y muy directa las consecuencias somáticas negativas incluso de pequeñas cantidades de alcohol. Así se apoya la abstinencia de alcohol y se estabiliza el comportamiento de abstinencia. Después de la administración de una dosis única, la aldehído deshidrogenasa queda bloqueada durante cuatro días.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el disulfiram se absorbe aproximadamente en un 90 % del tracto gastrointestinal, ya que en las tabletas solubles el disulfiram se presenta en forma microcristalina. Debido al gran aumento de la superficie, se alcanza una alta tasa de absorción.

Distribución

El disulfiram es lipófilo y se distribuye bien en el tejido adiposo; la concentración de disulfiram en el plasma no se puede medir debido a la metabolización extremadamente rápida.

Metabolismo

El disulfiram se reduce muy rápidamente a dietilditiocarbamato, que luego se metaboliza a disulfuro de carbono, dietilamina y el éster metílico de dietilditiocarbamato.

Eliminación

Dentro de las 72 horas, el disulfiram o sus metabolitos se eliminan en más del 90 % principalmente por vía renal; una parte se excreta como disulfuro de carbono por vía pulmonar.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos publicados sobre la mutagenicidad y carcinogenicidad del disulfiram no mostraron riesgos correspondientes.

En ratas, el disulfiram afectó la fertilidad y mostró una alta embriotoxicidad cuando se administró desde el inicio de la gestación; en las crías sobrevivientes no hubo indicios de efectos teratogénicos. En humanos, la experiencia con el uso durante el embarazo es insuficiente. Una serie de informes de casos describe malformaciones en niños expuestos prenatalmente. No está claro si existe una relación causal con la ingesta de disulfiram.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polisorbato 20

Talco

Celulosa microcristalina

Almidón de maíz

Bicarbonato de sodio

Ácido tartárico

Povidona

Estearato de magnesio

Dióxido de silicio de alta dispersión

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Duración de la conservación

5 años.

6.4 Precauciones especiales para la conservación

No almacenar a más de 25 °C.

Conservar en el envase original y mantener el recipiente bien cerrado para proteger el contenido de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Envase de tabletas de HDPE blanco con 50 tabletas solubles y una cápsula desecante (cilíndrica, blanca, con la inscripción "NO INGERIR"; componente de la cápsula desecante: gel de sílice).

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otras instrucciones de manipulación

El medicamento no utilizado o el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos nacionales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76 - 78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN

Z. Nr.: 11605

9. FECHA DE OTORGAMIENTO DE LA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de otorgamiento de la autorización: 18.09.1961
Fecha de la última renovación de la autorización: 18.09.2006

10. ESTADO DE LA INFORMACIÓN

08.2021

PRESCRIPCIÓN/OBLIGATORIEDAD DE FARMACIA

Con receta y obligación de farmacia, prohibida la dispensación repetida.

Transtoyou