

**ANTABUSE dispergettes**  
disulfiram

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Farmaco per il trattamento dell'alcolismo cronico.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Terapia di disassuefazione dall'etilismo.

**INFORMAZIONI SULL'USO DEL MEDICINALE**

ANTABUSE dispergettes (disulfiram o disolfuro di tetraetilourano) influisce sulla degradazione metabolica normale dell'alcool nell'organismo, risultandone un aumento della concentrazione ematica di acetaldeide. Quando un paziente durante il trattamento ingerisce dell'alcool, si manifestano marcati sintomi oggettivi e soggettivi nel corso di circa dieci minuti. Il paziente avverte una sensazione soggettiva di dispnea, palpitazioni, cefalea, nausea, come pure vomito e questi sintomi persistono fino alla eliminazione dell'alcool.

**CONTROINDICAZIONI**

- Ipersensibilità individuale accertata verso il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.
- Insufficienza cardiaca, coronaropatia, seri eventi cerebrovascolari.
- Ipertensione non trattata, serio disturbo della personalità, psicosi, rischio di suicidio, consumo di alcool [e in soggetti sottoposti di recente a trattamento con preparati contenenti alcool (sciroppi contro la tosse, gocce, tonici o similari)] (vedere paragrafi "Interazioni" e "Avvertenze speciali").
- I pazienti trattati con ANTABUSE dispergettes non devono essere sottoposti a Etilene dibromuro ed ai suoi vapori.
- Allattamento (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").

**INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

L'intensità della reazione alcool-disulfiram può essere aumentata da amitriptilina e clorpromazina.

Disulfiram inibisce il metabolismo di alcune benzodiazepine quali clordiazepossido e diazepam aumentando il loro effetto sedativo. Le benzodiazepine possono ridurre la reazione alcool-disulfiram.

Disulfiram inibisce il metabolismo di vari farmaci che sono metabolizzati nel fegato come anticoagulanti orali di tipo cumarinico (warfarin), ipoglicemizzanti orali, ipnotici e sedativi (es. teofillina), determinando un aumento della loro concentrazione e conseguente tossicità. Può essere necessario quindi l'aggiustamento della dose.

Studi su animali hanno indicato un'inibizione simile sul metabolismo della petidina, morfina e amfetamine.

L'assunzione contemporanea di ANTABUSE dispergettes con metronidazolo, isoniazide e paraldeide può provocare un aumento dello stato confusionale, cambiamenti comportamentali, psicosi ed allucinazioni.

Un potenziamento della sindrome organica cerebrale è stato osservato molto raramente dopo somministrazione di pimozide.

Il disulfiram riduce la biotrasformazione della fenitoina incrementandone le concentrazioni e la tossicità, così come inibisce la metabolizzazione dell'antipirina, della rifampicina, del diazepam.

Interazioni farmacodinamiche con conseguenze cliniche gravi sono da prevedere in pazienti che assumono farmaci bloccanti ( $\alpha$ ;  $\beta$ ), vasodilatatori oppure farmaci le cui azioni sul SNC siano mediate da noradrenalina, dopamina o farmaci inibitori della MAO (fenelzina, tranilcipromina).

Il disulfiram non deve essere somministrato con farmaci ad attività simile sull'aldeide deidrogenasi quali le sulfaniluree, fenilbutazone, aminofenazone ed alcune cefalosporine (moxolactam, cefamandolo e cefoperazone).

L'assorbimento di ANTABUSE dispergettes può essere ridotto dal consumo concomitante di antiacidi contenenti cationi bivalenti o dosi elevate di sali di ferro.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

ANTABUSE dispergettes deve essere usato sotto diretto controllo di medici esperti nel trattamento della dipendenza cronica da alcool e in pazienti selezionati e collaboranti.

### **Il disulfiram non deve mai essere somministrato all'insaputa del paziente.**

ANTABUSE dispergettes va usato con cautela e sotto controllo medico nei pazienti con insufficienza renale, epatica, patologie croniche respiratorie, diabete mellito, ipotiroidismo, ipertiroidismo, epilessia, danno cerebrale e dermatite da contatto causata dalla gomma.

I pazienti che iniziano la terapia devono essere informati e consapevoli che non devono consumare alcool durante il trattamento e per 14 giorni dopo la sospensione di ANTABUSE dispergettes, dal momento che il disulfiram previene il metabolismo dell'etanolo e causa l'accumulo di acetaldeide nell'organismo.

Questo accumulo può provocare la reazione alcool-disulfiram con gli effetti avversi gravi descritti nel paragrafo EFFETTI INDESIDERATI.

I pazienti devono essere consapevoli che la reazione alcool-disulfiram è spiacevole, talvolta imprevedibile ed intensa.

Prima di iniziare il trattamento si consiglia di effettuare opportuni esami per stabilire l'idoneità del paziente al trattamento. I pazienti devono essere avvertiti della natura imprevedibile e potenzialmente grave di una reazione disulfiram-alcool, in rari casi sono stati riportati decessi a seguito di elevato consumo di bevande alcoliche da parte di pazienti trattati con disulfiram. I pazienti devono essere avvertiti della possibile presenza di alcool nella forma liquida di sciroppi, gocce, cibi, articoli da toeletta e collutori che possono contenere alcool in quantità sufficiente da determinare la reazione.

Bisogna prestare molta attenzione all'assunzione di bevande "non-alcolica" o "alcool-free", tipo birre e vini a bassa gradazione alcolica che, se consumate in quantità, possono provocare la reazione alcool-disulfiram (vedere paragrafo EFFETTI INDESIDERATI).

ANTABUSE dispergettes non deve essere somministrato durante l'uso di alcool, entro le 24 ore dall'ultima ingestione di alcool e in pazienti non perfettamente coscienti.

In rari casi, disulfiram può causare un serio danno epatico, soprattutto dopo 1-3 mesi di trattamento. Prima dell'inizio del trattamento occorre misurare i fattori di coagulazione, le amino transferasi e la fosfatasi alcalina. Le amino transferasi andranno controllate durante e dopo il trattamento, in caso di valori molto elevati (3 volte il livello di riferimento), sospendere la somministrazione del disulfiram.

Il trattamento con disulfiram può causare danno epatico indotto dal farmaco. Sono stati segnalati casi fatali (vedere paragrafo EFFETTI INDESIDERATI).

Il disulfiram è controindicato nei bambini al di sotto dei 18 anni (vedere Paragrafo CONTROINDICAZIONI).

Il paziente dovrebbe avere un adeguato supporto familiare e trattamento psicoterapeutico per evitare l'uso di alcool.

## **GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

### **Gravidanza**

Antabuse dispergettes non dovrebbe essere usato durante la gravidanza. L'uso di disulfiram nel primo trimestre di gravidanza è sconsigliato. L'uso di disulfiram in gravidanza va considerato dopo aver esaminato il suo rischio/benefico in relazione agli effetti avversi dell'alcolismo nelle donne gravide.

Vi sono state rare segnalazioni di anomalie congenite in neonati le cui madri avevano assunto disulfiram in associazione ad altri farmaci durante la gravidanza.

### **Allattamento**

Antabuse dispergettes non deve essere usato durante l'allattamento. Non è noto se disulfiram sia escreto nel latte materno. Il suo uso durante l'allattamento non è consigliato specialmente quando vi è la possibilità di un'interazione con le medicine che il neonato sta ricevendo.

## **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli. Antabuse dispergettes può causare sonnolenza e affaticamento. Non è consigliabile la guida o lo svolgimento di attività che richiedono particolare vigilanza.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

L'uso di ANTABUSE dispergettes è riservato agli adulti.

L'uso di ANTABUSE dispergettes deve essere accompagnato da un adeguato trattamento psicoterapeutico di supporto.

#### *Dose iniziale*

I pazienti idonei non devono aver ingerito alcool per almeno 24 ore. Dopo un accurato esame clinico somministrare 2-4 compresse di Antabuse dispergettes per via orale in una sola volta.

#### *Dose di mantenimento*

Da mezza compressa ad una compressa e mezza al giorno.

#### *Schema di trattamento terapeutico:*

Lo schema terapeutico da seguire è il presente: dopo accurato esame clinico, si somministrano al paziente 2-3 compresse di ANTABUSE in una sola volta per 3-4 giorni e, successivamente, 1 compressa al giorno.

Allo scopo di evitare ricadute, il trattamento di mantenimento dovrebbe essere protratto secondo il giudizio del medico per alcuni mesi ma non oltre i 5 mesi e rivalutato periodicamente dal medico.

#### *Istruzioni per l'uso*

Le compresse possono essere ingerite normalmente o sciolte in acqua o altra bevanda; in quest'ultimo caso, per facilitare il dissolvimento della compressa, agitare il liquido e bere subito la sospensione ottenuta al fine di evitare la formazione di deposito sul fondo.

### **SOVRADOSAGGIO**

I sintomi del sovradosaggio comprendono:

- Nausea, vomito, dolore addominale, diarrea, sonnolenza, delirio, allucinazioni, letargia, tachicardia, tachipnea, ipertermia e ipotensione. L'ipotonia può essere prominente, specialmente nei bambini e i riflessi tendinei ridotti. Sono stati riportati anche iperglicemia, leucocitosi, chetosi (spesso sproporzionata al grado di disidratazione) e metaemoglobinemia.
- In casi gravi collasso cardiocircolatorio, coma e convulsioni.
- Complicazioni rare sono la neuropatia senso-motoria, alterazioni EEG, encefalopatia, psicosi e catonia che possono apparire diversi giorni dopo il sovradosaggio. Possono verificarsi disartria, mioclono, atassia, distonia e acinesia. I disturbi motori possono essere relativi agli effetti tossici diretti sui gangli basali.

#### **Trattamento**

Il trattamento deve essere sintomatico e il paziente deve essere attentamente sorvegliato. In caso di sovradosaggio acuto senza assunzione concomitante di alcool, adottate le normali misure di supporto e quelle per contrastare l'ipotensione.

Il lavaggio gastrico ed il carbone attivo possono essere considerati.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Antabuse dispergettes avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Antabuse dispergettes, rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Antabuse dispergettes può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

ANTABUSE dispergettes può indurre effetti indesiderati che tendono a regredire nel corso del trattamento o dopo adeguato aggiustamento della posologia.

Le classi di frequenza sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Molto raro ( $< 1/10.000$ ); Non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### Disturbi psichiatrici

Raro: reazioni psicotiche, depressione, paranoia, schizofrenia, mania.

#### Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza (all'inizio del trattamento), cefalea

Raro: neuropatia periferica, neurite ottica

Frequenza non nota: encefalopatia

#### Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito, alitosi, dolore gastrico, diarrea.

#### Disturbi del sistema immunitario

Non comune: ipersensibilità

#### Patologie epatobiliari

Raro: ittero, valori elevati di ASAT, ALAT e bilirubina

Molto raro: danno epatico, epatite fulminante, necrosi epatica

Frequenza non nota: danno epatico indotto dal farmaco\*

\*Sono stati segnalati casi fatali

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: dermatite allergica con esantema, prurito, eruzione simile all'acne.

Frequenza non nota: eruzioni cutanee

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia (all'inizio del trattamento).

#### Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune: riduzione della libido, disfunzione sessuale.

#### Le reazioni alcool-disulfiram

Disulfiram determina un blocco irreversibile dell'aldeide deidrogenasi, enzima che metabolizza l'alcool.

In caso di assunzione di alcool, l'accumulo di acetaldeide è considerato il fattore principale della reazione alcool-disulfiram.

La reazione spesso si sviluppa entro 15 minuti dall'esposizione all'alcool; i sintomi hanno generalmente un picco da 30 minuti ad 1 ora e gradualmente si riducono nel giro di poche ore. I sintomi possono essere gravi e pericolosi per la vita.

La reazione comprende le seguenti manifestazioni:

- Intensa vasodilatazione del viso e del collo con sensazione di calore ("flushing"), arrossamento, aumento della temperatura corporea, sudorazione, nausea, vomito, prurito, orticaria, ansia, vertigini, cefalea, visione confusa, palpitazioni ed iperventilazione.
- In casi gravi si possono verificare tachicardia, ipotensione, depressione respiratoria, dolore toracico, prolungamento del QT, depressione ST, aritmie, coma e convulsioni.
- Complicazioni rare comprendono ipertensione, broncospasmo metaemoglobinemia.
- In caso di reazioni particolarmente violente a seguito di assunzione di alcool, occorrerà adottare una terapia di supporto intensiva affiancata dalla somministrazione di ossigeno e dalla ricostituzione dei fluidi corporei.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **Scadenza e conservazione**

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Per aprire premere sul tappo e svitare. Chiudere dopo l'uso. Il flacone è chiuso a prova di bambino se, svitando il tappo senza premere, si sente uno scatto.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

#### **COMPOSIZIONE**

**Principio attivo:** disulfiram mg 400

**Eccipienti:** amido di mais, polivinilpirrolidone, acido tartarico, sodio bicarbonato, silice precipitata, cellulosa microgranulare, magnesio stearato, polisorbato 20, talco

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

400 mg compresse effervescenti, 24 compresse

#### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ACTAVIS GROUP HF – Hafnarfjörður (Islanda)

#### **PRODUTTORE**

Kemwell AB – Björkgatan 30 751 82 Uppsala - Svezia

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**