


Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten	RVG 01032	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 1811a Pag. 1 van 5

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Antabus dispergetten bevatten per bruistablet 400 mg disulfiram.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten

400 mg bruistablet: Witte, tablet met kruis breukstreep. Diameter: 15 mm. Inscriptie: CJ.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Antabus kan worden gebruikt als adjuvans bij de psychosociale begeleiding van alcoholisme.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanvankelijk 800 mg per dag gedurende 2 à 3 dagen waarna een individuele onderhoudsdosering ingesteld kan worden van 100 - 200 mg per dag, ofwel 400 - 800 mg tweemaal per week.

Wijze van toediening


Aanwijzing voor het gebruik: laat de voorgeschreven hoeveelheid uiteen vallen in een kwart glas water of vruchtensap, dit mengsel goed roeren en direct innemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hart-insufficiëntie
- Manifeste psychosen
- Ernstig hersenletsel
- Levercirrose met ascites
- Acute alcoholintoxicatie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient voorzichtigheid te worden betracht. Behandeling met disulfiram kan leiden tot leverschade geïnduceerd door het geneesmiddel. Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld (zie rubriek 4.8).

Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten	RVG 01032	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 1811a Pag. 2 van 5

Voedingsmiddelen, dranken of medicijnen die alcohol bevatten, kunnen na gebruik van disulfiram ook aanleiding geven tot een disulfiram-alcohol reactie.

Teneinde het effect op de patiënt te leren kennen is het nuttig om na gebruik van disulfiram een "proefdrank" te laten consumeren.

Disulfiram dient niet als monotherapie te worden toegepast, maar als hulpmiddel bij een intensieve psychologische of psychiatrische begeleiding.

Hoewel maximale plasmaspiegels al na 1 tot 2 uur optreden, duurt het 3 tot 12 uur en in sommige gevallen zelfs tot 48 uur voordat effect optreedt.

Disulfiram-alcohol reacties kunnen nog optreden 1 tot 2 weken nadat de laatste dosis is ingenomen.

Antabus dispergetten bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Disulfiram is een remmer van CYP2E1 en CYP2C9, en kan derhalve het metabolisme remmen van geneesmiddelen die door deze enzymen worden gemetaboliseerd. Verhoogde plasmaconcentraties zijn waargenomen voor fenytoïne en warfarine, beide CYP2C9 substraten, bij gelijktijdig gebruik van disulfiram.

De aversie therapie berust op de interactie disulfiram en alcohol. De combinatie geeft aanleiding tot een aantal onaangename gewaarwordingen bij de patiënt (zie rubriek 5.1 "Farmacodynamische eigenschappen").

Disulfiram remt waarschijnlijk de demethylering van chloordiazepoxide en diazepam, waardoor een verhoogde serumspiegel ontstaat en de eliminatie vertraagd wordt.

Disulfiram verhoogt de effecten van fenytoïne en orale anticoagulantia.

Gelijktijdige toediening van metronidazol, isoniazide en paraldehyde dient vermeden te worden in verband met het mogelijk optreden van een toestand van verwardheid en/of psychotische reacties.

Disulfiram verhoogt de plasmaconcentratie van tricyclische antidepressiva. Omgekeerd versterken tricyclische antidepressiva het effect van disulfiram.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van disulfiram in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.


Combinatie met alcohol is vermoedelijk teratogeen: na gebruik van disulfiram, tijdens de zwangerschap in combinatie met alcohol, is een aantal kinderen met afwijkingen gemeld. Gegevens uit dierstudies zijn onvoldoende.

Disulfiram dient tijdens de zwangerschap alleen te worden gebruikt op strikte indicatie.

Borstvoeding

Het is niet bekend of disulfiram overgaat in de moedermelk, maar het is wel waarschijnlijk omdat disulfiram een relatief laag molecuulgewicht heeft. Disulfiram dient niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten	RVG 01032	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 1811a Pag. 3 van 5

Gezien het bijwerkingenprofiel is een effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen te verwachten. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het autorijden of het hanteren van machines.

4.8 Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Polyneuropathie, optische neuropathie, perifere neuritis (meestal ten gevolge van hoge doses of overdosering).

Maagdarmstelselaandoeningen

Gastro-intestinale stoornissen, aanvankelijke slechte smaak (knoflook- en metaalachtig) ten gevolge van uitademen van koolstofdioxide.

Lever- en galaandoeningen

Hepatotoxiciteit (meestal) ten gevolge van hoge doses of overdosering.

Door het geneesmiddel geïnduceerde leverschade (frequentie onbekend). Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vermoeidheid, slaperigheid van voorbijgaande aard.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Indien tijdens het gebruik van disulfiram in therapeutische dosering toch een grote hoeveelheid alcohol ingenomen wordt, kunnen de gebruikelijke onaangename verschijnselen gevolgd worden door ernstige respiratoire depressie, cardiovasculaire collaps, hart-aritmieën, myocardinfarct, acuut hartfalen, bewusteloosheid en plotselinge dood.

Uitsluitend wanneer de alcohol niet te lang geleden gebruikt werd, is het zinvol de behandeling te laten aanvangen met maagspoelen, laxeren en toedienen van actieve kool.

Overigens is de behandeling symptomatisch.

Indien uitsluitend sprake is van een overdosering van disulfiram, al dan niet met alcohol inname, zullen de symptomen meestal minder uitgesproken zijn dan die als bovenomschreven.


Hier is maagspoelen, laxeren en toedienen van actieve kool de aangewezen therapie.

Eveneens dient de overige behandeling symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: middelen bij alcoholverslaving, ATC-code: N07BB01

Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten	RVG 01032	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 1811a Pag. 4 van 5

Disulfiram beïnvloedt het normale stofwisselingsproces van alcohol in het lichaam door remming van het enzym aldehyd-dehydrogenase, waardoor de acetaldehydeconcentratie in het bloed verhoogd wordt. Deze verhoogde acetaldehydeconcentratie veroorzaakt bij gelijktijdige inname van disulfiram en alcohol een aantal onaangename gewaarwordingen bij de patiënt, die bestaan uit: rood gezicht, dyspnoe, bonzende hoofdpijn, misselijkheid, braken en tachycardie. Op basis van deze gewaarwordingen is de verwachting dat de patiënt het gebruik van alcohol zal vermijden. Na inname van grote hoeveelheden alcohol tezamen met disulfiram kunnen hypotensie en cardiovasculaire collaps optreden.

Deze typische disulfiram-alcohol reacties treden gewoonlijk op binnen 5 tot 10 minuten en kunnen ook nog optreden tot 14 dagen na het stoppen van de toediening van disulfiram.

De bovenvermelde symptomen wekken bij de patiënt een sterke afkeer voor alcohol op.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Disulfiram wordt na orale toediening goed (80-90%) geresorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. Maximale disulfiram plasmaspiegels worden waargenomen na ca. 8 uur.

Distributie

Disulfiramum wordt snel gedistribueerd over de weefsels en opgeslagen in de weefsels. Plasma eiwitbinding is ongeveer 50%.

Metabolisme

Disulfiram wordt uitgebreid en voornamelijk gemetaboliseerd in de lever, waarbij diethyldithiocarbamaat (DDC) ontstaat. DDC wordt grotendeels geglucuronideerd. Een gedeelte wordt gemethyleerd in DDC methylester, wat verder omgezet wordt in uiteindelijk thioalcoholglucuronide, formaldehyde en sulfaat. Daarnaast wordt een gedeelte van DDC non-enzymatisch omgezet in diethylamine, wat wordt omgezet in koolstofdioxide en uiteindelijk in sulfaat en koolstofdioxide.

Eliminatie

De metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden via de urine. Ongeveer 50% van de disulfiram dosis wordt uitgescheiden als DDC-glucuronide. Een klein gedeelte van de dosis wordt via de longen uitgescheiden als koolstofdioxide en koolstofdioxide.

De plasma eliminatiehalfwaardetijd van disulfiram is ca. 7,5 uur, van DDC ca. 16 uur, van DDC methylester ca. 22 uur en van diethylamine ca. 14 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek


Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel, povidon, wijnsteenzuur, natriumwaterstofcarbonaat, microkristallijne cellulose, siliciumdioxide, polysorbaat 20, magnesiumstearaat, talk en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten	RVG 01032	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 1811a	Pag. 5 van 5

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Antabus dispergetten 400 mg bruistabletten zijn verkrijgbaar in bruine glazen flacon of HDPE flacon van 50 stuks. Iedere ongeschonden verpakking bevat een vocht-absorberende plastic tablet, die er voor zorgt dat de tabletten niet vochtig worden.

Deze speciale tablet (welke veel groter is dan de Antabus tabletten en dus goed herkenbaar) NIET uit het potje verwijderen en NIET innemen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN BAARN

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 01032: Antabus dispergetten 400 mg, bruistabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 november 1985

Datum van laatste hernieuwing: 27 november 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 1, 2, 3, 6.5 en 8: 31 december 2018.