

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Antabus 400 mg freyðitöflur.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Dísúlfíram 400 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Freyðitafla.

Hvítar, flatar töflur með krossskoru og merkingunni „CJ“. Þvermál 15 mm.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Áfengissýki. Antabus er notað sem einlyfjameðferð eða stuðningsmeðferð til viðbótar við önnur meðferðarúrræði hjá sjúklingum sem háðir eru áfengi.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Antabus er aðeins hægt að hefja þegar allt áfengi hefur hreinsast úr blóði sjúklingsins. Meðferð með Antabus skal laga að þörfum hvers og eins til að losa viðkomandi undan áfengissýki.

Algengur upphafsskammtur er 200-400 mg 2-3 sinnum í viku.

Algengur viðhaldsskammtur: 100-200 mg daglega eða 600-800 mg tvisvar í viku.

Sumir sjúklingar geta þurft stærri eða tíðari skammta til að losna undan áfengissýki.

Skammtinn skal helst taka að morgni, en ef lyfið veldur þreytu má taka skammtinn að kvöldi.

Þegar Antabus hefur verið tekið reglulega í ákveðinn tíma, sem valinn er fyrir hvern og einn, getur sjúklingurinn byrjað að taka lyfið aðeins eftir þörfum, t.d. í aðstæðum þegar erfitt er að ráða við drykkjulöngun, með stöðugu eftirliti með lifrarprófum (sjá kafla 4.4.).

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi: Sjá kafla 4.4.

#### 4.3 Frábendingar

- Ómeðhöndlaðir hjartasjúkdómar.
- Háþrýstingur.
- Staðfest geðrof.
- Alvarlegar vefrænar heilaskemmdir.
- Alvarlegar persónuleikatrufnanir.
- Áfengisneysla.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki má neyta áfengis meðan á meðferðinni stendur og allt að 14 daga eftir að henni er hætt þar sem dísúlfíram hamlar umbrotum etanóls þannig að acetaldehýð safnast fyrir í líkamanum sem veldur

höfuðverk, andlitsroða, hraðslætti, mási, ógleði, uppköstum, fölva, lágþrýstingi, svima og örmögnun. Jafnvel lítið magn áfengis getur leitt til dísúlfíram-alkóhól viðbragðs. Dísúlfíram má aldrei gefa án vitundar sjúklings.

Gæta skal varúðar við:

- vanstarfsemi nýrna
- sögu um geðrof
- sykursýki
- flogaveiki
- skjaldvakabresti
- skjaldvakaofseytingu
- langvinna lungnasjúkdóma
- snertiofnæmi fyrir gúmmí

Gæta þarf varúðar við lifrarsjúkdóm. Skorpulifur getur valdið minnkuðum umbrotum dísúlfírams í virka umbrotsefnið, sem getur leitt til minnkaðra eða engra dísúlfíram-alkóhól viðbragða.

Dísúlfíram getur í einstaka tilfellum valdið alvarlegum lifrarskemmdum, líklega vegna ónæmisfræðilega tengdra ofnæmisviðbragða. Hættan er mest eftir 1-3 mánaða meðhöndlun. Þegar meðferð er hætt fljótt eru skemmdirnar venjulega afturkræfar. Mæla þarf storkupætti, amínótransferasa og alkalíska fosfatasa áður en meðferð hefst. Eftir að meðferð er hafin skal mæla amínótransferasa á 14 daga fresti fyrstu 3 mánuðina og eftir það minnst þriðja til sjötta hvern mánuð. Mælist aukning á amínótransferasa þarf að endurtaka mælinguna sem fyrst og ef gildin eru yfir viðmiðunarmörkum í þrjú skipti skal hætta meðferð með dísúlfírami. Hækkun ASAT/ALAT í upphafi er hins vegar ekki frábending, en er sennilega af völdum ofneyslu áfengis. ASAT/ALAT mun lækka ef meðferð með dísúlfírami er beitt á viðeigandi hátt. Ef dísúlfíram meðferð er hafin þegar aukning ASAT/ALAT kemur fram þarf að auka eftirlit með þessum gildum.

Við einkenni um lifrabólgu (lystarleysi, þreytu, lasleika, uppköst, hita, kláða, gulu, dökklitað þvag, ljósar hægðir) skal hætta dísúlfíram meðferð og fylgjast með lifrarstarfseminni. Vísa skal sjúklingnum strax til læknis ef ofangreind einkenni koma fram.

Samhliða meðferð með metrónídazól, sjá kafla 4.5.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Dísúlfíram hamlar asetalddehyðdehýdrogenasa og fleiri ensímkerfum, þ.m.t. dópamín-beta-hýdroxýlasa og cytókróm P450-kerfinu.

##### Samsetningar sem á að forðast

###### *Metrónídazól*

Samhliða meðferð með dísúlfírami og metrónídazóli getur valdið rugli.

##### Samsetningar sem geta krafist skammtaaðlögunar

Dísúlfíram hamlar umbrotum margra lyfja sem umbrotna í lifrinni (fenýtóíns, rifampicíns, teófillíns, warfaríns) og eykur því áhrif þeirra. Nauðsynlegt getur verið að fylgjast með plasmastyrknum.

###### *Benzódiazepín*

Dísúlfíram hamlar umbrotum klórdiazepoxíðs, díazepam og temazepam og eykur því sefandi áhrif þessara lyfja. Milliverkanir koma ekki fram með oxaxepam og lorazepam.

###### *Ísóníazíð*

Dísúlfíram getur aukið hættuna á aukaverkunum frá miðtaugakerfi vegna ísóníazíðs.

###### *Tvígildar katjónir*

Dregið getur úr frásogi dísúlfírams við samhliða notkun sýrubindandi lyfja með tvígildum katjónum eða stórra skammta af járnsöltum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

Það að vansköpunarvaldandi áhrif hafa ekki greinst hjá dýrum og engir flokkar sambærilegra fæðingargalla eftir meðgöngur kvenna sem útsettar hafa verið fyrir dísúlfírami benda til að dísúlfíram hafi ekki alvarleg vansköpunarvaldandi áhrif hjá mönnum.

Antabus má aðeins nota ef brýna nauðsyn ber til. Meta þarf hættuna á fósturskaða á móti hættunni af áframhaldandi áfengisneyslu.

##### Brjóstagjöf

Dísúlfíram skilst út í brjóstamjólk. Má aðeins gefa ef brýna nauðsyn ber til.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ekki merkt.

Aukaverkanir Antabus (slen, syfja) geta haft lítilsháttar til miðlungs mikil áhrif á hæfni til að aka eða stjórna vélum.

#### 4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru ósérhæfð einkenni eins og slen, höfuðverkur og óþægindi í meltingarfærum.

<b>Taugakerfi</b> Algengar - mjög algengar ( $\geq 1/100$ )  Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Syfja, höfuðverkur.  Skyn- og hreyfiúttaugakvilli <sup>1</sup> . Sjóntaugarbólga <sup>2</sup> .
<b>Meltingarfæri</b> Algengar - mjög algengar ( $\geq 1/100$ )	Verkir á uppmagálssvæði. Andfýla/málmbragð í munn. Niðurgangur, ógleði, uppköst.
<b>Húð og undirhúð</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Ofnæmisviðbrögð í húð með kláða og/eða útbrotum <sup>3</sup> . Útbrot lík unglingabólum.
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> Algengar - mjög algengar ( $\geq 1/100$ )	Þreyta.
<b>Ónæmiskerfi</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Ofnæmi.
<b>Lifur og gall</b> Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )  Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )	Gula. Hækkuð ASAT, ALAT og gallrauðagildi.  Vefjaskemmdir í lifur, venjulega með einkennum eins og við bráða lifrabólgu og/eða gulu <sup>4</sup> . Svæsin lifrabólga, lifrardrep.
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b> Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Minnkuð kynlöngun, kynferðisleg óvirkni.

<b>Geðræn vandamál</b> <sup>5</sup> Algengar - mjög algengar ( $\geq 1/100$ )	Oflæti. Geðdeyfð.
Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Geðræn viðbrögð með geðklofalíkum einkennum eða sem brátt rugl. Vænisyki.

1. Taugafraðilegu aukaverkanirnar eru venjulega skammtaháðar (endurteknir skammtar í kringum 500 mg daglega). Aukaverkanirnar koma yfirleitt fram eftir margra mánaða meðhöndlun og ganga til baka á löngum tíma.
2. Tóbaksreykingar virðast auka líkur á sjóntaugarbólgu.
3. Aukaverkanir í húð tengjast sennilega ofnæmi þannig að hætta þarf meðferð með Antabus.
4. Lifrarskemmdir er venjulega afturkræfar en dauðsföll hafa orðið vegna lifrardreps. Einkenni koma fram eftir tveggja vikna til nokkurra mánaða meðferð. Antabus meðferð skal hætta strax. Sjá einnig kafla 4.4.
5. Geðræn einkenni eru að hluta skammtaháð og koma aðallega fram hjá sjúklingum sem hafa áður þjáðst af þunglyndi eða geðklofa. Einkennin koma líklega fram vegna aukinnar dópamínvirkni, sem fylgir blokkun á dópamín-beta-hýdroxýlasa (sjá kafla 4.5).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is)

## 4.9 Ofskömmun

Einkenni: Koma hægt fram (á 10-20 klst.). Uppköst, höfuðverkur, sinnuleysi, hreyfiglöp, hreyfióró, skapstýggð, ofskynjanir. Við stóra skammta geðrof, meðvitundarleysi, krampar. Blóðþrýstingsfall, hraðtaktur.

Meðferð: Við einkennum. Hugsanlega magaskolun og/eða lyfjakol.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn drykkjusýki, ATC flokkur: N 07 BB 01.

Virka efnið í Antabus er dísulífram. Dísulífram hemur ensímið aldehyðdehýdrogenasa. Þetta leiðir til uppsöfnunar acetaldehyðs, sem er mikilvægur þáttur fyrir klínísk dísulífram-alkóhóleinkenni. Það þarf nýsmíði til að ensímstarfsemin fari í gang aftur en það gerist smám saman á viku eða lengri tíma. Dísulífram og aðalumbrotsefnið díetýldítíókarbamát (DDC) hemur einnig ensímið dópamín-beta-hýdroxýlasa. Þetta veldur aukinni dópamínvirkni sem og skertri nýmyndun noradrenalíns, sem hugsanlega skýrir verkunina..

Dísulífram-alkóhólviðbrögðin kalla fram ýmis óþægileg einkenni: Mikinn andlitsroða, öndunarerfiðleika, hjartsláttarónot, höfuðverk með æðaslætti, vanlíðan og uppköst. Við mikla áfengisneyslu getur blóðþrýstingur fallið og valdið yfirliði og hættu á falli. Hjá sjúklingum í stuðningsmeðferð með Antabus getur áfengisneysla valdið dæmigerðum einkennum á einungis 5-10 mínútum.

## 5.2 Lyfjahvörf

Dísúlfíram er forlyf. Frásög frá meltingarvegi er um 80% af því örkristallaða dísúlfírami sem er í Antabus. Dísúlfíram umbrotnar hratt í díetyldítíókarbamát (DDC), sem er útskilið að hluta sem karbondísúlfíð með öndunarlofti og umbrotnar að hluta í lifur í Me-DDC. Me-DDC umbrotnar enn frekar í virka umbrotsefnið Me-DTC (díetyltíókarbamínsýru-metýlester). Hámarks plasmabéttni Me-DTC fæst eftir um 4 klukkustundir, en óafturkræf hömlun aldehyðdehýdrógenasans nær ekki hámarki fyrir en eftir þriggja sólarhringa meðferð. Meðferðin getur brugðist ef sjúklingurinn getur ekki myndað Me-DTC í lifur. Helmingunartími Me-DTC í plasma er um 10 klst., en óafturkræf hömlun aldehyðdehýdrógenasa (ALDH) er mun lengri. Finna má áhrif 7-14 dögum eftir að notkun er hætt. Hjá sjúklingum í hæfilegri dísúlfíram meðferð leiðir áfengisneysla til dæmigerðra dísúlfíram-alkóhólviðbragða á 5-10 mínútum. Lítið til miðlungi mikið skert lifrarstarfsemi hefur ekki teljandi áhrif á umbrot. Sé hins vegar um skorpulifur að ræða má sjá hækkaða blóðþéttni umbrotsefna. Umbrotsefnin eru að mestu skilin út með þvagi. Ákveðinn hluta þeirra má aftur finna í útöndunarlofti sem karbondísúlfíð.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar markverðar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Maíssterkja. Póvídón. Vínsýra. Natríumhýdrógenkarbónat. Talkúm. Silíkonkvoða, vatnsfrí. Magnesíumsterat. Sellulósi, örkristallaður. Pólýsorbat 20.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

5 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluglas úr gleri.  
Töflubox úr plasti.

50 töflur.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem

Holland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr. 640169 (IS).

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1965.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. febrúar 2012.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

10. febrúar 2023.