

Modelo de Bula

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

ANTIETANOL®
dissulfiram

SANOFI-AVENTIS

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos - Embalagem com 20 comprimidos

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido contém:

dissulfiram (*)250 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(amido de milho, carbonato de cálcio, talco, povidona k30, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio)

(*) dissulfiram, quimicamente, é o disulfeto de bis (dietiltiocarbonoila).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: ANTIETANOL é um agente terapêutico coadjuvante no tratamento do alcoolismo crônico. O ANTIETANOL previne que o paciente ingira bebida alcoólica pelo conhecimento prévio das reações desagradáveis consequentes.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15-30 °C)

Prazo de validade: vide embalagem. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à saúde.

Gravidez e lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término ou se está amamentando.
O dissulfiram é contraindicado em mulheres grávidas devido à falta de informações clínicas referente à administração de dissulfiram durante a gravidez. A segurança deste medicamento durante a lactação não foi estabelecida. Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.

Cuidados de administração: siga corretamente as instruções do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. O tratamento deve ser continuado até que se verifique a recuperação social e autocontrole do paciente. Dependendo do caso, a manutenção da terapia pode-se estender por meses e até mesmo por anos.

Reações adversas: informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: erupções da pele, sonolência, sensação de cansaço, dor de cabeça, perda da libido, gosto metálico na boca, bem como quaisquer outros sinais ou sintomas descritos no item “Reações Adversas”.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias: além da ingestão de bebidas alcoólicas, razão principal do uso deste medicamento, outras drogas tomadas concomitantemente podem interagir levando à possibilidade de intoxicações, como por exemplo, pacientes recebendo fenitoína ou seus congêneres. O mesmo se aplica a pacientes recebendo anticoagulantes orais, que devem ter sua dose ajustada ou suspender o medicamento. Pacientes recebendo concomitantemente isoniazida devem estar sob observação médica e o medicamento descontinuado, se o médico assim decidir. Há possibilidades de interação com drogas que interferem com regulação da pressão sanguínea, vasodilatadores, drogas que atuam sobre o Sistema Nervoso Central, drogas inibidoras de algumas enzimas, anestésicos em geral e tabaco.

Contraindicações e Precauções: ANTIETANOL é contraindicado em pacientes que tenham ingerido nas últimas 24 horas álcool ou preparados contendo álcool, paraldeído e metronidazol. É, também, contraindicado em pacientes com moléstia miocárdica grave ou obstrução coronariana, psicoses exógenas e em pacientes com hipersensibilidade ao dissulfiram ou a qualquer componente da fórmula, pessoas portadoras de diabetes *mellitus*, epilepsia, tirotoxicoses, nefrites agudas e crônicas, cirrose ou insuficiência hepática e cardíaca.

O paciente em tratamento com ANTIETANOL deve, também, estar alertado quanto ao uso de preparados alcoólicos, molhos e temperos, vinagres e outros incrementos alimentícios, como também loções pós a barba ou outros preparados de higiene, contendo álcool, mesmo após 14 dias do uso do medicamento.

Cartão de identificação: Sugerimos que todos os pacientes sob tratamento tragam consigo um cartão de identificação, discriminando o uso de ANTIETANOL e os sintomas mais frequentes na reação ANTIETANOL /álcool, além de indicações sobre o médico ou instituição para atendimento de emergência.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Informe seu médico caso tenha problemas no fígado, deseje ter filhos (para homens ou mulheres) ou apresente qualquer infecção.

ESTE MEDICAMENTO SÓ DEVE SER UTILIZADO COM O PRÉVIO CONHECIMENTO DO PACIENTE E ADEQUADA ORIENTAÇÃO MÉDICA.

NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

FARMACODINÂMICA

Experiências iniciadas em fins de 1947 na Dinamarca (Copenhague), por JENS HALD e ERIK JACOBSEN, demonstraram que a ingestão de pequenas doses de dissulfiram provocam sintomas característicos devido à inibição, pela droga, de aldeído-desidrogenase, causando acúmulo de acetaldeído quando da ingestão, mesmo de pequenas quantidades

de álcool. Esse acúmulo de acetaldeído provoca uma reação desagradável (reação dissulfiram/álcool) caracterizada por sensação de calor na face, seguida por um rubor intenso, principalmente no rosto (mas que se estende, em alguns casos, ao pescoço e parte superior do tronco e braços, ou mesmo ao abdômen), latejamento, cefaleia, náuseas, vômitos, fraqueza, dor no peito, dispneia, taquicardia, palpitações, confusão mental, hipotensão e eventualmente choque.

O dissulfiram é um inibidor de várias enzimas. A inibição da acetaldeído desidrogenase causa um aumento na concentração de acetaldeído, um metabólito do álcool etílico que tem uma série de manifestações desagradáveis: rubor congestivo na face, náusea, vômito, sensação de mal-estar, taquicardia e hipotensão. Estes efeitos tornam qualquer consumo de álcool subsequente à ingestão do medicamento extremamente desagradável.

Reações graves podem ocorrer, tais como: depressão respiratória, colapso cardiovascular, arritmias, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva aguda, inconsciência, convulsão e morte.

ANTIETANOL é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal e lentamente eliminado.

Por vezes, uma ou duas semanas após a última dose desse medicamento, a ingestão de álcool pode produzir sintomas desagradáveis. Quanto maior for o tempo de tratamento com ANTIETANOL, mais sensível torna-se o paciente ao álcool.

ANTIETANOL é muito pouco tóxico: a dose letal em animais de experimentação é de 3g para cada quilo de peso; mas as doses terapêuticas são infinitamente menores.

FARMACOCINÉTICA

A absorção do dissulfiram é rápida, e se faz de 70% a 90% através do trato gastrointestinal. Acumula-se no tecido adiposo (com alta concentração no fígado, rins e músculos).

É excretado pela urina, sendo 80% lentamente eliminados durante vários dias (até uma semana).

Após a ingestão oral, a absorção de dissulfiram é rápida, porém incompleta em 70 a 90%. O dissulfiram é rapidamente metabolizado, sendo reduzido a dietil-ditiocarbamato que é eliminado na forma de glucurono-conjugado ou convertido a dietilamina e sulfeto de carbono, alguns dos quais (entre 4 a 53%) é eliminado pelos pulmões.

O pico do efeito terapêutico ocorre 12 horas após a ingestão oral e pode persistir por 10 a 14 dias após o término do tratamento.

INDICAÇÕES

ANTIETANOL é um coadjuvante no tratamento do alcoolismo crônico.

CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes que ingeriram nas últimas 24 horas álcool ou preparados contendo álcool, paraldeído e metronidazol. Moléstia miocardia grave ou oclusão coronária. Psicoses exógenas.

Hipersensibilidade ao dissulfiram ou outros tiuranos e a qualquer componente da fórmula.

CUIDADOS

Embora não sendo tóxico, ANTIETANOL não deve ser administrado a pessoas portadoras de diabetes *mellitus*, epilepsia, tirotoxicoses, nefrites agudas e crônicas,

cirrose ou insuficiência hepática, disfunção das coronárias, insuficiência cardíaca, dependência de drogas, pacientes tomando fenitoína, varfarina, isoniazida ou nitritos.

ANTIETANOL somente poderá ser administrado a pacientes em estado de intoxicação alcoólica, com total conhecimento dos mesmos. O médico deverá informar o paciente a respeito da reação dissulfiram/álcool, orientando-o contra o uso indiscriminado de álcool durante o tratamento e de suas possíveis consequências; inclusive deve ser alertado quanto ao uso de preparados alcoólicos, molhos e temperos, vinagres e outros incrementos alimentícios, como também loções pós barba ou outros preparados de higiene contendo álcool. Deve ser também alertado desses possíveis efeitos mesmo após 14 dias do uso do medicamento.

A intensidade da reação dissulfiram/álcool é variável de indivíduo para indivíduo, proporcionalmente às quantidades de ANTIETANOL e álcool ingeridas. Reações leves podem ocorrer em indivíduos sensíveis que apresentam pequenas concentrações sanguíneas de álcool entre 5 e 10 mg por 100 mL. Os sintomas são mais intensos a 50 mg de álcool por 100 mL e a inconsciência é ocasionada frequentemente de 125 mg a 150 mg por 100 mL. A duração das reações varia entre 30 e 60 minutos, ou até mesmo horas, em casos mais graves de acordo com a eliminação do álcool.

ESTE MEDICAMENTO SÓ DEVE SER UTILIZADO COM O PRÉVIO CONHECIMENTO DO PACIENTE E ADEQUADA ORIENTAÇÃO MÉDICA.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Cuidados devem ser tomados quando da administração de ANTIETANOL a pacientes com história progressiva de dermatite de contato por borracha.

Pacientes alcoólatras podem apresentar dependência a narcóticos e sedativos. Barbitúricos podem ser administrados, com cuidado, concomitantemente com ANTIETANOL, sem efeitos colaterais.

A função hepática deverá ser controlada durante o tratamento, bem como a crase sanguínea. O dibrometo de etileno e seus vapores podem apresentar interação com dissulfiram, que levou, em ratos, a alta incidência de tumores e mortalidade. Esta correlação não foi demonstrada em seres humanos.

Devem ser realizados testes de função hepática (incluindo transaminases) antes do início do tratamento e periodicamente, em particular durante os 3 primeiros meses. Caso os valores das transaminases estejam 3 vezes acima do limite máximo normal, o dissulfiram deve ser imediatamente e definitivamente descontinuado. Portanto, os pacientes devem ser cautelosamente monitorados até a normalização dos testes de função hepática.

Os pacientes devem ser instruídos a reportarem ao médico imediatamente os sinais, bem como: astenia, anorexia, náusea, vômito, dor abdominal ou icterícia. Investigação, incluindo exame clínico e a avaliação biológica da função hepática, devem ser realizados imediatamente.

Os pacientes devem ser informados sobre o risco do feito antabuse.

O dissulfiram deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hipotireoidismo devido à possibilidade de uma reação acidental de dissulfiram e álcool.

A atenção deve estar estabelecida, em particular à motoristas e operadores de máquinas, ao risco de sonolência associada ao uso deste medicamento.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

A segurança do uso da droga durante a gravidez e a lactação ainda não foi demonstrada.

O dissulfiram é contraindicado em mulheres grávidas devido à falta de informações clínicas referente à administração de dissulfiram durante a gravidez

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.

A segurança deste medicamento durante a lactação não foi estabelecida

INTERAÇÕES DE DROGAS

A ingestão de dissulfiram concomitante a nitritos, em ratos, demonstrou o aparecimento de tumores no estômago destes animais; isto não ocorreu quando da administração exclusiva de dissulfiram. Esta correlação ainda não foi demonstrada no homem.

Há possibilidade de interação com drogas que interferem com a regulação da pressão arterial (alfa e betabloqueadores), vasodilatadores, drogas que atuam sobre o Sistema Nervoso Central (dopamina e norepinefrina), drogas inibidoras de algumas enzimas (inibidoras da MAO), anestésicos gerais e tabaco.

Associações contraindicadas

- Álcool: efeito antabuse (rubor, eritema, náusea, vômito, hipotensão, taquicardia, mal-estar e reações mais graves – vide Reações Adversas). Evite a ingestão de bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool.

Associações desaconselhadas

- Isoniazida: problemas de comportamento e coordenação;
- Nitro-5-imidazol (metronidazol, ordinazol, secnidazol, tinidazol): delírio agudo, estado de confusão;
- Fenitoína: aumento rápido e significativo do nível plasmático da fenitoína, causando um aumento no risco de toxicidade por fenitoína (dissulfiram inibe o metabolismo da fenitoína); Caso a associação não possa ser evitada, deve-se realizar acompanhamento clínico e monitoração do nível plasmático de fenitoína durante e após tratamento com dissulfiram.
- Medicamentos hepatotóxicos: administração concomitante com dissulfiram deve ser evitada devido à possibilidade de lesão hepática;

Associações que requerem precauções

- Varfarina (e por extrapolação de outros anticoagulantes orais): aumento do efeito anticoagulante e risco hemorrágico (redução do colapso hepático da varfarina). Estreito acompanhamento do tempo de protrombina ou o índice de normalização internacional (INR) e ajuste da dose devido ao início ou término do dissulfiram.
- Teofilina: o dissulfiram diminui o metabolismo da teofilina. Portanto, a dosagem de teofilina deve ser ajustada (reduzir a dose) dependendo dos sinais clínicos e nível plasmático;
- Benzodiazepinas: o dissulfiram pode potencializar o efeito sedativo das benzodiazepinas pela inibição do metabolismo oxidativo (especialmente por clordiazepóxido e diazepam). A dose de benzodiazepina deve ser ajustada em relação aos sinais clínicos;
- Antidepressivos tricíclicos: potencialização do efeito antabuse.

REAÇÕES ADVERSAS

Neurite óptica, neurite periférica e polineurite podem ocorrer após a administração de ANTIETANOL. Eventuais erupções da pele que podem prontamente ser controladas com a administração de anti-histamínicos. Sonolência passageira, fadiga, impotência, dor de cabeça, erupções em forma de acne, dermatites alérgicas poderão ocorrer, em números reduzidos de pacientes, durante a primeira e a segunda semana de tratamento. Esses sintomas geralmente desaparecem espontaneamente com a continuação do tratamento ou com a redução da dosagem. Reações psicóticas podem ocorrer mas, na maioria das vezes, são relacionadas à interação com drogas. Perda da libido, gosto metálico na boca, também podem ocorrer.

Alterações neuropsiquiátricas, tais como: psicoses, depressões, manias, perda de memória, irritação, disfunção cerebelar, convulsões, síndromes extrapiramidais. Outras reações descritas foram: aumento da colesterolemia, hepatotoxicidade, possível trombocitopenia, possível poliartrite nodosa, mialgias e artrites.

Devido ao dissulfiram:

Problemas gastrintestinais

- Gosto metálico na boca;
- Odor desagradável em pacientes com colostomias (devido ao sulfeto de carbono).

Problemas hepáticos

- Casos raros de hepatite, alguns ocorrendo em pacientes não-alcóolicos tratados por níquel eczema, incluindo casos muito raros de hepatites fulminantes.

Problemas no Sistema Nervoso Central (SNC)

- Polineurite dos membros inferiores, neurite óptica;
- Distúrbios neuropsiquiátricos, perda de memória, confusão, astenia;
- Dor de cabeça, sonolência.

Problemas dermatológicos

- Alergias cutâneas, possivelmente acompanhada por sensibilidade passageira com borracha vulcanizada.

Devido à associação de dissulfiram com álcool etílico

- Rubor, eritema, náusea, vômito, hipotensão, taquicardia, mal-estar;
- Foram reportados reações mais graves: casos de depressão respiratória, colapso cardiovascular, problemas rítmicos ou angina aguda e, algumas vezes, infarto do miocárdio fatal, bem como problemas neurológicos: edema cerebral, hemorragia meníngea, convulsões.

DOSE E ADMINISTRAÇÃO

A administração de ANTIETANOL deve ser precedida de um período de pelo menos 12 horas de abstenção total do álcool, de preferência pela manhã.

DOSAGEM

Administrar numa primeira fase um máximo de 500 mg do medicamento (2 comprimidos), em dose única, por uma a duas semanas.

Na fase de manutenção a dose é de 250 mg diários (1 comprimido), podendo variar entre 125 mg e 500 mg mas nunca ultrapassando 500 mg por dia.

NOTA

Ocasionalmente, pacientes submetidos a uma dosagem de manutenção adequada apresentam-se aparentemente aptos para ingerir bebidas alcoólicas sem nenhuma sintomatologia. Até que os pacientes adquiram confiança no uso diário da droga, empregada preferivelmente dissolvida em algum líquido, não podemos concluir que ANTIETANOL é ineficaz.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

O tratamento deve ser continuado até que se verifique a recuperação social e autocontrole do paciente. Dependendo do caso, a manutenção da terapia pode se estender por meses até mesmo por anos.

SUPERDOSAGEM E TRATAMENTO

Há probabilidade de intoxicação aguda com 5 g no adulto e 2 g na criança. Intoxicação subaguda pode ocorrer com 1,5 a 3 g/dia por várias semanas. Os sintomas são: sonolência, náuseas, vômitos, comportamento psicótico, paralisia ascendente flácida, coma. É possível a ocorrência de um dano intelectual permanente. O tratamento deve ser feito através de eméticos, lavagem gástrica e administração de drogas sintomáticas.

Ingestão de somente dissulfiram pode produzir vários tipos de problemas no Sistema Nervoso Central, como sintomas extrapiramidais, falta de consciência incluindo coma, confusão, encefalopatia. O tratamento é sintomático.

Doses excessivas de dissulfiram podem ocasionar reações graves, quando então deve ser instituído tratamento de choque com medicação para pressão arterial. Outras recomendações incluem: oxigênio, mistura carbogênica (95% de oxigênio e 5% de gás carbônico), vitamina C em dose maciça (1 g) intravenosamente e sulfato de epinefrina. Anti-histamínicos também devem ser usados intravenosamente. Em pacientes digitalizados, caso apresentem hipopotassemia, os níveis de potássio devem ser monitorados.

Reações intensas podem ser minoradas com a aplicação de hipossulfito de magnésio ou de sódio, por via intravenosa.

A associação de dissulfiram com etanol (geralmente com a intenção de suicídio) pode produzir coma ou síndrome confusional e colapso cardiovascular, ocasionalmente, com complicações neurológicas. O tratamento é sintomático.

Pacientes Idosos

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – “SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA”

IB201101B

MS 1.1300.0229

Farm. Resp. Antonia A. Oliveira

CRF-SP 5.854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano – SP

Cep: 08613-010

C.N.P.J 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Nº Lote: \
Data Fabricação: / vide embalagem
Vencimento: /