

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Etiltox 200 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: disulfiram 200 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rotonda di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni Terapeutiche

Il prodotto è indicato nella terapia di disassuefazione dall'etilismo cronico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso di Etiltox è riservato agli adulti

L'uso di Etiltox deve essere accompagnato da un adeguato trattamento psico-terapeutico di supporto.

Posologia

Dose iniziale

I pazienti idonei non devono aver ingerito alcol per almeno 24 ore. Dopo un accurato esame clinico somministrare 4-6 compresse per via orale in una sola volta per tre-quattro giorni consecutivi e ridurre gradualmente a 1-2 compresse al giorno.

Dose di mantenimento

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.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità individuale accertata verso il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Bambini ed adolescenti di età inferiore a 18 anni.
- Insufficienza cardiaca, coronaropatia.
- seri eventi cerebrovascolari.
- ipertensione non trattata, serio disturbo della personalità, psicosi, rischio di suicidio, consumo di alcol [ed in soggetti sottoposti di recente a trattamento con preparati contenenti alcol (sciroppi contro la tosse, gocce, tonici o similari)] (vedere par. 4.4 e 4.5).

I pazienti trattati con Etiltox non devono essere esposti ad Etilene Dibromuro ed ai suoi vapori.

- Allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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

Etiltox 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 alcol durante il trattamento e per 14 giorni dopo la sospensione di Etiltox, dal momento che il disulfiram previene il metabolismo dell'etanolo e causa l'accumulo di acetaldeide nell'organismo. Questo accumulo può provocare la reazione alcol-disulfiram con gli effetti avversi gravi descritti nel par. 4.8.

I pazienti devono essere consapevoli che la reazione alcol-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-alcol, in rari casi sono stati riportati decessi a seguito di elevato consumo di bevande alcoliche da parte dei pazienti trattati con disulfiram. I pazienti vanno avvertiti della possibile presenza di alcol nella forma liquida di sciroppi, gocce, cibi, articoli da toeletta e collutori che possono contenere alcol in quantità sufficiente da determinare la reazione.

Bisogna prestare molta attenzione all'assunzione di bevande "non-alcolica" o "alcol-free", tipo birre e vini a bassa gradazione alcolica che, se consumate in quantità, possono provocare la reazione alcol-disulfiram (vedere par. 4.8).

Etiltox non deve essere somministrato durante l'uso di alcol, entro le 24 ore dall'ultima ingestione di alcol 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 disulfiram è controindicato nei bambini al di sotto dei 18 anni.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'intensità della reazione alcol-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 alcol-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 Etiltox 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, vasodilatatori oppure farmaci le cui azioni sul SNC siano mediate da noradrenalina, dopamina o farmaci inibitori delle 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).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Etiltox 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/beneficio 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

Etiltox 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.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

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

4.8 Effetti Indesiderati

Etiltox 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 stimata dai 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 epato-biliari

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

Molto raro: danno epatico, epatite fulminante, necrosi epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

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

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.

La reazione alcol-disulfiram

Disulfiram determina un blocco irreversibile dell'aldeide deidrogenasi, enzima che metabolizza l'alcol. In caso di assunzione di alcol, l'accumulo di acetaldeide è considerato il fattore principale della reazione alcol-disulfiram.

La reazione spesso si sviluppa entro 15 minuti dall'esposizione all'alcol; 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, sudorazioni, 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 e metaemoglobinemia.

In caso di reazioni particolarmente violente a seguito dell'assunzione di alcol, occorrerà adottare una terapia di supporto intensiva affiancata dalla somministrazione di ossigeno e della ricostituzione dei fluidi corporei.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 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 catatonìa 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 alcol, adottare le normali misure di supporto e quelle per contrastare l'ipotensione.

Il lavaggio gastrico ed il carbone attivo possono essere considerati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da alcol. Codice ATC: N07BB01.

Meccanismo d'azione

Il disulfiram inibisce l'aldeide deidrogenasi, l'enzima responsabile della ossidazione dell'acetaldeide, un metabolita dell'alcol.

Il disulfiram altera quindi il metabolismo intermedio dell'etanolo provocando un aumento della concentrazione di acetaldeide. I sintomi della reazione alcol-disulfiram sono in parte dovuti agli alti livelli di acetaldeide che agisce direttamente sul cuore e sui vasi provocando vasodilazione (flushing), tachicardia e ipotensione.

Disulfiram inibisce altri sistemi enzimatici quali la dopamina-beta-idrossilasi (che converte dopamina e noradrenalina) e le ossidasi microsomiali epatiche responsabili del metabolismo di vari farmaci. Disulfiram può così potenziare l'azione dei farmaci che sono metabolizzati da questi enzimi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e Distribuzione

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di disulfiram è variabile.

La distribuzione è principalmente nel rene, pancreas, fegato, intestino e tessuto adiposo.

Metabolismo ed Eliminazione

Disulfiram è rapidamente metabolizzato ad acido dietilditiocarbamico, coniugato con acido glucuronico, ossidato a solfato, metilato e degradato a dietilamina e carbonio disolfuro.

La sua eliminazione è lenta: il 20% della dose viene eliminato tal quale nelle feci mentre il rimanente viene eliminato principalmente con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nei ratti è di 0,6 g/Kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono richieste particolari precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. MOLteni & C. DEI F.LLI ALITTI SOCIETA' DI ESERCIZIO S.P.A.
STRADA STATALE 67-TOSCO ROMAGNOLA
50018 - FRAZIONE GRANATIERI-SCANDICCI - FIRENZE (FI).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“Etiltox 200 mg compresse”, astuccio 30 compresse - AIC n. 010681029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Novembre 1985
Data del rinnovo più recente: Giugno 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del 17 giugno 2013.