ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ДАПСОН-ФАТОЛ
DAPSON-FATOL

Регистрационный номер:
Торговое название: ДАПСОН-ФАТОЛ
Международное непатентованное название (МНН): дапсон
Химическое название: 4,4' – сульфонилдианилин, 4,4'-диаминодифенилсульфон
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
В 1 таблетке содержится:
Активные вещества: дапсон 50,00 мг
Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, коповидон, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат (растительный).
Описание: Белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской для разлома на одной стороне.
Фармакотерапевтическая группа:
Код АТХ – J04BA02, противомикробные препараты для системного применения, препараты, активные в отношении микобактерий, противолепрозные препараты.
Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противолепрозное средство группы сульфонов. Оказывает бактериостатическое действие. Активен в отношении широкого спектра микроорганизмов, особенно эффективен против *Mycobacterium leprae* (минимальная эффективная концентрация находится в пределах нанограммов, поэтому лечебного эффекта при лепре удается добиться при дозе 25 мг в день), *Plasmodium*, *Pneumocystis carinii*. Механизм действия предположительно имеет, по крайней мере 2 точки приложения: с одной стороны, образуется аналог дигидроптериновой кислоты (дапсон всасывается вместо п-аминобензойной кислоты), а с другой стороны, происходит угнетение фермента дигидроптероатсинтетазы. В результате этих процессов могут возникать нарушения функций других систем, например, дигидрофолатредуктазы, функция которой заключается в преобразовании неиспользуемой микроорганизмами дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту. Предположительно кроме антибактериального эффекта, действие дапсона определяется и другими факторами. В частности дапсон способен угнетать продукцию цитотоксических радикалов в цепи миелопероксидаза – перокись водорода – галогенсодержащие соединения. Были описаны также другие эффекты дапсона: ингибирование реакции

Артуса, системы комплемента при его активации по альтернативному пути, ингибирование некоторых лизосомальных ферментных систем, реакции эритроцитов на фитогемагглютинин и наконец, угнетение связывания лейкотриена B_4 с его специфическими рецепторами. Влияние на иммунную систему, очевидно, также является важным свойством дапсона, наряду с его анальгезирующим и противовоспалительном действием, выявленным в эксперименте. *Фармакокинетика*

Дапсон практически полностью всасывается (70 – 80 %) после перорального приема. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 2 – 6 часов. При дозе 100 мг в день концентрация дапсона в плазме крови достигает 1,7 мг/л при однократном приеме, 3,3 мг/л в состоянии равновесия и падает до 0,7 мг/л через 24 часа. 70 – 90 % дапсона связывается с белками плазмы. Он хорошо проникает в различные ткани и органы, и полученные значения примерно соответствуют концентрациям в плазме. Дапсон также может проникать в во внутриклеточное пространство фагоцитов.

Период полувыведения дапсона относительно долгий, в среднем около 30 часов. Около 90 % от введенной перорально дозы 100 мг полностью выводится через, примерно, 9 дней, но при длительном лечении дапсоном активный ингредиент обнаруживается в организме в течение до 35 дней после введения последней дозы. Однако относительной кумуляции препарата в организме не происходит.

Дапсон подвергается ацетилированию в печени. Другим важным путем метаболизма дапсона является его гидроксилирование. Предполагается, что моногидроксиламин дапсона отвечает за побочные эффекты дапсона со стороны крови. Для препарата характерна гепатоэнтеральная циркуляция,. Дапсон выводится примерно на 90 % почками, в значительной степени в виде метаболитов, и на 10 % с калом.

Показания к применению

Для лечения лепры - в комбинации с другими препаратами, эффективными против лепры

Герпетиформный дерматит (Дюринга), буллезный пемфигоид (в комбинации с кортикостероидами и иммуносупрессорами или монотерапия при легком течении)

В отдельных случаях - лечение васкулитов (в комплексной терапии)

Противопоказания

-Гиперчувствительность к дапсону или другим компонентам препарата, к сульфонамидам и сульфонам.

-Тяжелая анемия (содержание гемоглобина менее 10г%). В чрезвычайной ситуации (например, при синдроме Дюринга-Брокка) может возникнуть необходимость проведения лечения дапсоном при строгом контроле в первую очередь формулы красной крови.

-Тяжелые заболевания печени.

- детский возраст до 18 лет.

Беременность и лактация

При необходимости применения дапсона при беременности следует соотнести предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода. В первые 4 месяца беременности и в период лактации препарат следует назначать только в случае крайней необходимости с соблюдением особой осторожности. Поскольку дапсон секретируется в грудное молоко, женщинам, принимающим препарат, следует отказаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Лучше всего принимать после еды, запивая большим количеством воды. Используется как правило в комплексной терапии. Один день в неделю препарат не принимают (например, по воскресеньям).

Дозы и длительность применения

Режим дозирования индивидуальный. Средняя доза препарата составляет 50 – 100 мг дапсона, т.е. 1 – 2 таблетки в день, 6 дней в неделю.

Если не прописано иное, действуют следующие указания по дозировке:

Лепра: средняя суточная доза составляет 50 - 100 мг (1 – 2 таблетки) в день. Прием препарата длительный в течение ряда лет.

Герпетиформный дерматит (Дюринга): лечение следует начинать с 2 таблеток в день (100 мг дапсона) в течение 1 недели. Затем доза может быть увеличена до 4 таблеток (200 мг дапсона) до достижения эффекта. Однако в каждом конкретном случае необходимо стремиться к наименьшей дозе – 50 мг. В отдельных случаях в течение короткого периода времени можно принимать 300 мг дапсона (6 таблеток) в день, хотя необходимо стремиться к поддерживающей дозе по 50 мг дапсона в день, чего можно достигнуть путем комбинации препарата с кортикостероидами.

В случае если клиническая картина заболевания сопровождается симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, назначение аглютеновой диеты может способствовать снижению дозы препарата.

Продолжительность лечения при дерматите Дюринга – длительная, в течение многих лет. Длительность перерыва между курсами увеличивается при применении кортикостероидов. Возможность и длительность перерывов определяются в зависимости от конкретного случая.

Буллезный пемфигоид – 100-150 мг/сут.

Васкулит – 50-150 мг/сут.

Побочное действие

Со стороны кровеносной системы: гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, эозинофилия, агранулоцитоз.

Реакции гиперчувствительности: в виде так называемого дапсонового синдрома: наблюдаются лихорадка, плохое самочувствие, кожная сыпь, желтуха, набухание лимфатических узлов, мононуклеоз, метгемоглобинемия

и анемия, в тяжелых случаях - мультиформная эритема или эксфолиативный дерматит.
Со стороны нервной системы: периферические нейропатии, головокружение, нарушение зрения, психоз, бессонница.
Прочие: в начале лечения возможны головные боли, боли в животе и тошнота, рвота, панкреотит, лихорадка, фототоксичность, тахикардия, альбуминурия, гипоальбуминурия без протеинурии, нефротический синдром, папиллярный некроз, инфиртильность у мужчин, системная красная волчанка, синдром, подобный инфекционному мононуклеозу, обычно проходящие при дальнейшем приеме препарата.
В очень редких случаях возможны агранулоцитоз, периферическая моторная нейропатия и гипоальбуминемия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Дапсон увеличивает эффективность изониазида, протионамида и рифампицина, что позволяет снизить их дозы, особенно протионамида.
Рифампицин увеличивает плазменный клиренс дапсона и понижает уровень дапсона в 7-10 раз.
При одновременном использовании с пробенецидом отмечается уменьшение экскреции дапсона и увеличение его концентрации в крови.
Пириметамин может изменять некоторые фармакокинетические параметры дапсона (объем распределения, концентрация препарата в плазме и слюне).
Прием циметидина и умеренное употребление алкоголя не оказывают влияние на всасывание дапсона.
Триметаприм влияет на уровень дапсона и наоборот.

Передозировка
Симптомы интоксикации: диспноэ, тошнота и рвота, головные боли, цианоз, тахикардия, метгемоглобинемия, гемолиз, гематурия, почечная недостаточность, неврологические и психиатрические нарушения, потеря зрения и кома.
Точных данных о смертельных дозах нет. В одном случае прием 1,4 г привело к летальному исходу, а в другом пациент выжил после приема 15 г дапсона.
Терапия при передозировке.
Необходимо сделать промывание желудка (проводить всегда). После чего следует принять активированный уголь и возможно слабительное в течение нескольких дней (40 мл 20 – 40 % раствора сорбитола).
Для усиления выведения сульфона и профилактики почечной недостаточности проводят инфузионную терапию (введение достаточных количеств жидкости с диуретиками и натрия гидрокарбонатом для подщелачивания мочи).
Лечение метгемоглобинемии проводят введением метиленового синего 1 % 0,2 мл/кг внутривенно и/или витамина С (2 г/д).

В случае сильной передозировки показан ранний гемодиализ, вливание эритроцитарной массы или переливание крови. Кислородотерапия или искусственное дыхание при контроле pO_2. Симптоматическая терапия.

Особые указания

Если при приеме препарата наблюдается появление кожной сыпи, прием препарата следует немедленно прекратить и тотчас же обратиться к врачу.

С осторожностью применять дапсон у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г6ФДГ), так как в этом случае существенно возрастает риск развития побочных эффектов. В чрезвычайном случае необходимо попытаться ограничиться половиной обычной рекомендованной дозы.

Необходимо регулярно проводить динамический контроль за состоянием крови (клинические анализы крови в начале терапии еженедельно, а через несколько месяцев ежемесячно). В случае значительного снижения уровня лейкоцитов, тромбоцитов или гемопоэза лечение дапсоном следует прервать.

Следует учитывать, что побочные эффекты со стороны крови обычно более выражены у пожилых пациентов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами маловероятно.

Форма выпуска

Таблетки 50 мг.

По 25 таблеток в блистер (поливинилхлорид/алюминий). По 2, 4 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 500 или 1000 таблеток в контейнер белого цвета из полипропилена с крышкой белого цвета из полиэтилена низкой плотности с кольцом первого вскрытия, свободное место заполняется поролоновым уплотнителем, поверх которого помещается инструкция. На контейнер наклеивают этикетку. По 100 контейнеров по 500 таблеток и по 48 контейнеров по 1000 таблеток в групповую упаковку - коробку из картона (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С

Хранить в недоступном для детей месте

Срок хранения

3 года

Препарат нельзя применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача

Фирма-производитель

ФАТОЛ Арцнаймиттель ГмбХ, Роберт-Кох_штрассе, 66578 Шифвайлер, Германия
FATOL Arzneimittel GmbH Robert-Koch-Straβe 66578 Schiffweiler Germany

Адрес для претензий в России

191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская 12/2 – 21; тел./факс: (812)572-22-76

И.о.директора ИДКЭЛ А.Н.Васильев

Представитель фирмы

Генеральный директор ООО СВИЧ
А.А.Савин