

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дапсон, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дапсон.

Каждая таблетка содержит 50 мг дапсона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, плоскоцилиндрические, с фаской, с риской и гравировкой «Д» на одной стороне.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Дапсон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- лепра (в комбинации с другими препаратами, эффективными против лепры);
- герпетиформный дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид (в комбинации с глюкокортикостероидами и иммунодепрессантами или монотерапия при легком течении);
- в отдельных случаях - лечение васкулитов (в комплексной терапии).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Режим дозирования индивидуальный. Средняя доза препарата составляет 50 - 100 мг дапсона, то есть 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.

Продолжительность курса терапии: 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 глюкокортикостероидами.

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

Продолжительность курса терапии: длительная, в течение многих лет. Длительность перерыва между курсами увеличивается при применении глюкокортикостероидов. Возможность и длительность перерывов определяются в зависимости от конкретного случая.

Буллезный пемфигOID:

100 - 150 мг (2 – 3 таблетки) в сутки.

Васкулит:

50 - 150 мг (1 – 3 таблетки) в сутки.

Дети

Дапсон противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь.

Препарат 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).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дапсону, или к другим сульфонидами и сульфонам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Тяжелая анемия (содержание гемоглобина менее 70 г/л);
- Порфирия;
- Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы;
- Тяжелые заболевания печени;
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел. 4.2.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Если при приеме препарата наблюдается появление кожной сыпи, прием препарата следует немедленно прекратить!

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 и гемоглобина, повышения концентрации метгемоглобина лечение дапсоном следует

прервать. Концентрация метгемоглобина в крови 10 % и выше проявляется развитием цианоза. При концентрации метгемоглобина в крови 30 % и выше развивается поверхностное дыхание (в случае развития острой метгемоглобинемии). Пациента необходимо проинформировать, что при появлении синеватой окраски губ и ногтей ему следует немедленно сообщить об этом врачу.

В особых случаях, если применение препарата у пациентов с тяжелой анемией необходимо по «жизненным» показаниям (например, при герпетиформном дерматите Дюринга), терапию необходимо проводить при строгом контроле показателей гемоглобина.

Следует учитывать, что побочные эффекты со стороны крови (см. раздел 4.8.) обычно более выражены у пожилых пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В первые 4 месяца беременности препарат следует назначать только в случае крайней необходимости с соблюдением особой осторожности.

При необходимости применения дапсона при беременности следует соотнести предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода.

Лактация

Поскольку дапсон секретируется в грудное молоко, женщинам, принимающим препарат, следует отказаться от грудного вскармливания.

В период лактации препарат следует назначать только в случае крайней необходимости с соблюдением особой осторожности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В начале лечения возможны головная боль, боль в животе и тошнота, рвота, панкреатит, лихорадка, фототоксичность, тахикардия, альбуминурия, гипоальбуминемия без протеинурии, нефротический синдром, папиллярный некроз, инфертильность у мужчин, системная красная волчанка, синдром, подобный инфекционному мононуклеозу, обычно проходящие при дальнейшем приеме препарата.

Резюме нежелательных реакций

Внутри каждого системно-органный класс нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, эозинофилия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы (в виде так называемого дапсонавого синдрома)

Частота неизвестна: наблюдаются лихорадка, плохое самочувствие, кожная сыпь, желтуха, набухание лимфатических узлов, мононуклеоз, метгемоглобинемия и анемия, мультиформная эритема или эксфолиативный дерматит.

Со стороны нервной системы

Частота неизвестна: периферическая нейропатия (в том числе, моторная), головокружение, нарушение зрения, психоз, бессонница.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации
(Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (499) 578-06-70, + 7 (499) 578-02-20, + 7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Диспноэ, тошнота и рвота, головная боль, 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 привел к летальному исходу, а в другом пациент выжил после приема 15 г дапсона.

Лечение

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 достаточного количества 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 в день).

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные препараты системного действия; препараты активные в отношении микобактерий; противолепрозные препараты.

Код АТХ: J04BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты: 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 удастся добиться при дозе 25 мг в день), *Plasmodium*, *Pneumocystis jirovecii*. 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 - перекись 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 В₄ с его специфическими рецепторами. Влияние на иммунную систему, очевидно, также является важным свойством дапсона, наряду с его анальгезирующим и противовоспалительным действием, выявленным в эксперименте.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 равновесном состоянии и снижается до 0,7 мг/л через 24 часа.

Распределение

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 во внутриклеточное пространство фагоцитов.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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 действующее вещество обнаруживается в организме в течение до 35 дней после введения последней дозы. Однако относительной кумуляции препарата в организме не происходит.

Дапсон выводится примерно на 90 % почками, в значительной степени в виде метаболитов, и на 10 % кишечником.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая МС-101

Повидон К-25

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр
«Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ
«Фармзащита» ФМБА России)

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дапсон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>