

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДАПСОН

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Дапсон

Международное непатентованное наименование: дапсон

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Состав ядра:

Действующее вещество: дапсон – 50 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 138,0 мг;
повидон К-25 – 8,0 мг; кросповидон – 2,0 мг; кремния диоксид коллоидный –
1,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – сульфон.

Код АТХ: J04BA02

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 jirovecii*. Механизм действия предположительно имеет, по крайней мере 2 точки приложения: с одной стороны, образуется аналог дигидроптеринового 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 Артура, системы комплемента при его активации по альтернативному пути, ингибирование некоторых лизосомальных ферментных систем, реакция 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.

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 равновесном состоянии и снижается 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 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 действующее вещество 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 % кишечником.

Показания к применению

- 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).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к дапсону или другим компонентам препарата, к сульфонидам и сульфонам.
- Тяжелая анемия (содержание гемоглобина менее 70 г/л).
- Порфирия.
- Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.
- Тяжелые заболевания печени.
- Детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 грудного вскармливания.

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 глюкокортикостероидами.

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

Продолжительность лечения при герпетиформном дерматите Дюринга - длительная, в течение многих лет. Длительность перерыва между курсами увеличивается при применении глюкокортикостероидов. 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, кожная сыпь, мультиформная эритема или эксфолиативный дерматит.

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия (в том числе, моторная), головокружение, нарушение зрения, психоз, бессонница.

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

Передозировка

Симптомы интоксикации: 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.

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 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/д).

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Дапсон увеличивает эффективность изониазида, протионамида и рифампицина, что позволяет снизить дозы, особенно протионамида.

Рифампицин увеличивает плазменный клиренс дапсона и снижает концентрацию 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.

Особые указания

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

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 обычно более выражены у пожилых пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами маловероятно.

Форма выпуска

Таблетки 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

По 500 или 1000 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности с навинчиваемой крышкой из полиэтилена низкой плотности, входящей в комплект.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

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

141402, Московская обл., г. Химки, Васьютинское ш., д.11

тел. (495) 789-65-55

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

Начальник отдела регистрации
лекарственных средств



Я.В. Алхимова