

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DAPSONA 100 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT.LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT.LTD. Thane, India.
Número de Registro Sanitario:	M-21-042-J04
Fecha de Inscripción:	2 de septiembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Dapsona	100,0 mg*
*Se añade un 5% de exceso.	
Lactosa monohidratada	11,750 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. No refrigerar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

DAPSONA TABLETAS está indicado en el tratamiento de todos los tipos de lepra; especialmente la lepra lepromatosa y tuberculoide. Además, se le ha encontrado ser valiosa en el tratamiento de la dermatitis herpetiforme.

También es de valor en el tratamiento de la toxoplasmosis y el micetoma (maduromicosis) y tiene acción supresiva en la plasmodia malárica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al DAPSONA TABLETAS y/o sus derivados.

La Dapsona debe administrarse con cuidado a pacientes con fallo renal o hepático y a pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa.

DAPSONA TABLETAS contiene lactosa que está contraindicada en pacientes con galactosemia, síndrome de malabsorción de la glucosa-galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

Usar con Cautela

La Dapsona debe usarse con cautela en pacientes de enfermedad cardíaca, pulmonar, hepática o renal.

Deben realizarse análisis hematológicos de rutina durante la terapia a largo término con sulfonas, debido al peligro de anemia hemolítica. El efecto hemolítico de las sulfonas podría ser exagerado en los individuos con deficiencias de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa.

DAPSONA TABLETAS debe ser usada con precaución en pacientes diabéticos.

Pacientes con déficit de glucosa-6 deshidrogenasa.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Puede producir reacciones muy serias en particular en pacientes pediátricos.

Se ha informado de muertes asociadas con la administración de dapsona caracterizadas por agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias.

Se deben realizar con frecuencia hemogramas completos en los pacientes tratados con dapsona. La Comisión Consultiva de Dermatología de la FDA recomienda que, cuando sea posible, el recuento se haga semanalmente durante el primer mes, mensualmente durante seis meses, y cada seis meses a partir de entonces.

Los antagonistas del ácido fólico tienen efectos similares y pueden aumentar la incidencia de reacciones hematológicas, si son coadministrado con dapsona.

Los pacientes tratados con pirimetamina semanal y dapsona suelen desarrollar agranulocitosis durante el segundo y tercer mes del tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento la anemia debe ser tratada vigilándose los niveles de hemoglobina.

La hemólisis y la formación de cuerpos de Heinz pueden ser exageradas en personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato reductasa (G6PD) o de metahemoglobina, o hemoglobina M.

Se han reportado hepatitis tóxica e ictericia colestásica al inicio del tratamiento.

Efectos indeseables:

Las reacciones más adversas están relacionadas con la dosis y son poco comunes a dosis de hasta 100 mg diarios. Estas incluyen anorexia, náuseas, vómitos, cefalalgia, mareos, taquicardia, nerviosismo, insomnio, y trastornos de la piel. También se han referido agranulocitosis, neuritis periférica y sicosis. En la mayoría de las personas a quienes se administran más de 200 mg diarios ocurren distintos grados de hemólisis y metaemoglobinemia vinculados a la dosis. Es poco probable que dosis de hasta 100 mg diarios causen hemólisis, pero las personas con deficiencia de glucosa-6-hidrogenasa podrían ser afectadas por dosis superiores a 50 mg diarios. Reacciones raras incluyen el 'Síndrome de Dapsona' e hipoalbuminemia.

El " Síndrome de Dapsona" es una reacción de hipersensibilidad, que aparece raramente y tiende a ocurrir durante las primeras 6 semanas de terapia. Los síntomas podrían incluir fiebre, eosinofilia, mononucleosis, linfadenopatía, leucopenia, ictericia con hepatitis, y erupciones cutáneas exantematosas que podrían progresar a dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, o síndrome de Stevens-Johnson. Si bien los pacientes suelen mejorar si se les retira la Dapsona, han ocurrido fatalidades. En las personas de piel oscura ocurren erupciones fijas a la droga. Si bien son raros los casos referidos de agranulocitosis por la administración de Dapsona solamente, éstos han ocurrido más comúnmente al usar la droga con otros agentes en la profilaxis de la malaria. Se han referido otras reacciones varias, tales como neuropatía periférica, síndrome nefrótico y necrosis papilar renal.

Estados de Reacción. Los pacientes de lepra que reciban quimioterapia efectiva podrían sufrir episodios de inflamación aguda o crónica que se llaman reacciones. Generalmente,

debe continuarse la quimioterapia antilepra sin variarla, pero estas reacciones deben ser tratadas adecuadamente, dado que podrían resultar en deformidades incapacitantes.

Lepra no Lepromatosa or Reacciones de "Reversión". Las complicaciones podrían incluir neuritis periférica severa con pérdida sensorial y parálisis cutánea que podrían requerir decompresión quirúrgica. Deben usarse siempre corticosteroides en el manejo de la neuritis aguda.

Lepra Lepromatosa o Reacciones de Eritema Nodoso Lepromatoso (ENL). Las complicaciones podrían incluir neuritis, aumento de la debilidad muscular, linfadenitis, iridociclitis, orquitis y más raramente, nefritis y artritis de las articulaciones grandes. En el manejo de estas reacciones se usan corticosteroides, y agentes para modificar la reacción autoinmune.

Síndrome nefrótico, hipoalbuminemia sin proteinuria, necrosis papilar renal, infertilidad masculina, lupus eritematoso y síndrome similar a la mononucleosis infecciosa.

Posología y modo de administración:

Administración:

Los comprimidos deben tomarse enteros y se deben formar pequeñas dosis con comprimidos de 25 mg. El comprimido no debe partirse. Los comprimidos deben tomarse con mucha agua. Es importante no saltarse ninguna dosis y tomar los comprimidos a la misma hora todos los días. Debe completarse el ciclo.

Dosis:

Dermatitis herpetiforme:

Adultos: La dosis usual de mantenimiento es de 50 a 100 mg diarios, pero una pequeña dosis de 50 mg a la semana podría ser adecuada. Podrían considerarse dosis de hasta 300 mg diarios, pero deben hacerse esfuerzos para reducir esta dosis a la dosis mínima de mantenimiento lo más pronto posible.

Lepra:

Adultos: La dosis estándar son 100 mg diarios (1 to 2 mg/kg peso corporal).

Niños: Debe ajustarse la dosis conforme al peso corporal. A los de 10 a 14 años se les pueden administrar dosis diarias de 50 mg de Dapsona ó 1 a 2 mg por kg., si su peso corporal es bajo.

El tratamiento moderno de la lepra incluye el uso de regímenes de múltiples drogas para evitar el desarrollo de especies resistentes. La Organización Mundial de la Salud ha formulado las recomendaciones siguientes para regímenes estándar de tratamientos a los adultos (con ajustes de dosis conforme el peso corporal).

Lepra Multibacilar:

Adultos: Rifampicina 600 mg una vez al mes supervisada; Dapsona 100 mg diarios, auto-administrada; Clofazimina 300 mg una vez al mes, supervisada; y 50 mg diarios auto-administrada.

Niños: La dosis debe ajustarse conforme al peso corporal para las tres drogas; a los de 10 a 14 años se les pueden administrar dosis diarias de Dapsona 50 mg ó 1 a 2 mg por kg., si su peso corporal es bajo.

Lepra Paucibacilar:

Adultos: Rifampicina 600 mg una vez al mes durante 6 meses, supervisada; Dapsona 100 mg diarios durante 6 meses, auto-administrada.

Niños: La dosis debe ajustarse conforme al peso corporal para las dos drogas; a los de 10 a 14 años se les pueden administrar dosis diarias de Dapsona 50 mg ó 1 a 2 mg por kg., si su peso corporal es bajo.

Micetoma Actinomicótico:

Adultos: Informes publicados sugieren que debe administrarse una dosis de 100 mg dos veces al día y continuarse durante unos meses después que hayan desaparecido los síntomas clínicos. Debe usarse siempre estreptomycinina a dosis de 14 mg/kg diarios durante el primer mes y en días alternos posteriormente (ó el equivalente) en combinación con la Dapsona. Estreptomycinina, sulfamethoxazole, trimetoprim son una terapia alternativa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se ha referido que la Rifampicina aumenta la eliminación de la Dapsona del plasma, y se ha referido que la probenecida disminuye la excreción de la Dapsona.

La administración de Dapsona con cloroquina y/o primaquina podría conducir a un aumento de la metahemoglobina en individuos predispuestos a la metaemoglobinemia.

Se ha referido concentración aumentada de Dapsona y trimetoprima tras su administración concurrente en pacientes de SIDA.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Embarazo categoría B₂

Las drogas con sulfona están generalmente contraindicadas durante el embarazo y por tanto debe evitarse el uso de Dapsona durante el embarazo a menos que a juicio del médico, los beneficios potenciales sobrepasen los riesgos. No se han realizado estudios de reproducción animal con Dapsona. La Dapsona se excreta en la leche materna en cantidades terapéuticas.

Las sulfonas podrían causar anemia hemolítica en neonatos con deficiencias de glucosa-6-fosfato.

Lactancia:

La Dapsona no debe ser usada por madres lactantes dado que la Dapsona se elimina en cantidades sustanciales en la leche materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

En casos de sobredosis severa debe vaciarse el estómago por aspiración y lavado. No hay antídoto específico y por tanto el tratamiento debe ser sintomático, por ejemplo, azul de metileno intravenoso, 1 a 2 mg/kg de peso corporal, ácido ascórbico intravenoso, 0.5 a 1 g y oxígeno para la metaemoglobinemia más medidas generales de apoyo.

Se ha referido que la administración repetida de carbón activado aumenta la velocidad de eliminación de la Dapsona y su metabolito en caso de sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J04BA02

Grupo farmacoterapéutico: J – Antifécciosos para uso sistémico, J04-Antimicobacterias, J04B-Drogas para el tratamiento de la lepra, J04BA- Drogas para el tratamiento de la lepra

Antibacteriana (agente antilepra) – La Dapsona, una sulfona, es bacteriostática y probablemente actúa mediante un mecanismo similar al de las sulfonamidas, interfiriendo con la síntesis del folato. Ambas tienen una gama similar de actividad antibacteriana y son antagonizadas por el ácido paraminobenzoico.

Supresor de la dermatitis herpetiforme – Se desconoce el mecanismo, pero no es debido al efecto bacteriostático de la dapsona. La Dapsona podría actuar como inhibidor de las enzimas o agente oxidante. Tiene además numerosos efectos inmunológicos (por ejemplo, inmunosupresión), que probablemente explican su supresión de la dermatitis herpetiforme

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

La Dapsona es absorbida lentamente desde el conducto gastrointestinal con una vida media de absorción de 1.1 horas. La biodisponibilidad general es de 70 - 80 %; podría ser menor en pacientes de lepra severa. Se necesita un ambiente ácido para su absorción óptima.

Distribución:

La Dapsona es bien distribuida por el agua corporal total y se encuentra en todos los tejidos, especialmente hígado, músculos, riñones y piel. Las concentraciones en la saliva son de 18 - 27 % de las concentraciones correspondientes de la Dapsona en el plasma. La Dapsona atraviesa además la placenta.

V_{0D} - 1.5 L per kg (1.9 L per kg cuando se administra con pirimetamina)

Unión a Proteínas:

Dapsona – moderada a alta (70 - 90 %);

Monoacetil Dapsona (MADDS) – Muy alta (99 %).

Biotransformación:

La Dapsona es acetilada por N-acetil transferasa en el hígado a su metabolito principal, monoacetil Dapsona (MADDS). La MADDS es además desacetilada a Dapsona; el equilibrio es alcanzado en unas pocas horas. Los pacientes podrían clasificarse en acetiladores lentos o rápidos. Sin embargo, distinto a otras medicaciones, no se ha percibido ninguna relación entre el tipo de acetilador y los efectos colaterales. No ha habido tampoco ninguna diferencia significativa entre los 2 grupos en las concentraciones en el plasma o la farmacocinética; la respuesta terapéutica fue la misma en ambos grupos.

La Dapsona es además N-hidroxilada a Dapsona hidroxilamina en el hígado por un sistema mixto de oxidasa en la presencia de oxígeno y NADPH, y parece ser responsable de la toxicidad hematológica de la droga.

Los principales metabolitos tienen ambos una actividad muy baja y no contribuyen al efecto terapéutico de la Dapsona.

Vida Media de Eliminación:

10 a 50 horas (promedio, 30 horas) tanto para la Dapsona como MADDS. El tiempo de concentración pico en la sangre es de 2 a 6 horas, pero variable.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 2 de septiembre de 2021.