

DAPS®

Dapsona

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de DAPS® contiene: Dapsona 100 mg. Excipientes: Povidona K30; Lactosa; Almidón de maíz; Ac-Di-Sol®; Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: J04 BA

Agente antibacteriano usado para el tratamiento de la lepra.

INDICACIONES:

DAPS® está indicado para:

- Como parte de un régimen de fármacos múltiples en el tratamiento de todas las formas de la lepra.
- Tratamiento de la dermatitis herpetiforme y otras dermatosis.
- Profilaxis de la malaria en combinación con pirimetamina.
- Profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en pacientes con SIDA.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

La dapsona es una sulfona activa contra una amplia gama de bacterias.

El mecanismo de acción de dapsona es probablemente similar a la de las sulfonamidas, que implica la inhibición de la síntesis de ácido fólico en organismos susceptibles. Usualmente se considera bacteriostática contra *M. leprae*, aunque también pueden tener actividad bactericida débil. También es activa contra *Plasmodium* y *Pneumocystis carinii*. Al igual que con las sulfamidas, la actividad antibacteriana es inhibida por el ácido -aminobenzoico.

Propiedades farmacocinéticas

La dapsona es casi totalmente absorbida desde el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones plasmáticas pico alrededor de 2-8 horas después de la dosis. Las concentraciones del estado estacionario no se obtienen hasta después de por lo menos 8 días de administración diaria; dosis de 100 mg diarios proporcionan concentraciones de 0,5 microgramos/ml. Alrededor del 50-80% de dapsona en la circulación se une a proteínas plasmáticas y casi el 100% de su metabolito monoacetilado está unido. La dapsona es sometida a recirculación enterohepática. Se encuentra ampliamente distribuida; está presente en la saliva, la leche materna, y atraviesa la placenta. La vida media oscila desde 10 hasta 80 horas. La dapsona es acetilada a monoacetildapsona, el metabolito principal, y a otros derivados mono y diacetilo. La acetilación muestra un polimorfismo genético. La hidroxilación es la otra vía principal de metabolización que produce dapsona hidroxilamina, la que puede ser responsable de la metahemoglobinemia y de la hemólisis asociada a dapsona. La dapsona se excreta principalmente en la orina, sólo el 20% de la dosis como fármaco sin modificar.

Datos pre-clínicos de seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones del prospecto.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años:

Lepra multibacilar (régimen de 3 fármacos): 100 mg al día durante al menos dos años.

Lepra paucibacilar (régimen de 2 fármacos): 100 mg al día durante al menos seis meses.

Profilaxis de la malaria: 100 mg semanales con 12,5 mg de pirimetamina.

Dermatitis herpetiforme: Inicialmente 50 mg al día, aumentando gradualmente a 300 mg al día si es necesario. Una vez que las lesiones han comenzado a disminuir, la dosis debe reducirse al mínimo, tan pronto como sea posible, por lo general a 25-50 mg al día, la que puede continuarse por un número de años. La dosis de mantenimiento frecuentemente se puede reducir en pacientes que reciben una dieta libre de gluten.

Neumonía por *Pneumocystis carinii*: En combinación con trimetoprima, 50-100 mg al día, 100 mg dos veces por semana o 200 mg una vez por semana.

Niños de 6 a 12 años:

Lepra multibacilar (régimen de 3 fármacos): 50 mg al día durante al menos dos años.

Lepra paucibacilar (régimen de 2 fármacos): 50 mg al día durante al menos seis meses.

Ancianos: La dosis debe ser reducida en los ancianos, donde hay un deterioro de la función hepática.

Método de administración

Para administración oral.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas, sulfonas, o a cualquiera de los excipientes; anemia severa, porfiria; deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

DAPS® contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

DAPS® debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar.

Se recomienda que se realicen recuentos sanguíneos en forma regular durante el tratamiento con DAPS®. Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, o de metahemoglobina reductasa, o con hemoglobina M son más susceptibles a los efectos hemolíticos de la dapsona.

DAPS® debe utilizarse con precaución en la anemia. La anemia severa debe ser tratada antes de iniciar el uso de DAPS®.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La excreción de dapsona se reduce y las concentraciones plasmáticas aumentan por la administración simultánea de probenecid. Se ha reportado que la rifampicina aumenta el clearance plasmático de dapsona.

Se ha reportado el aumento de las concentraciones de dapsona y trimetoprima después de la administración concomitante en pacientes con SIDA.

Embarazo y Lactancia

Actualmente se considera en forma general que los beneficios de dapsona en el tratamiento de la lepra superan cualquier riesgo potencial en la paciente embarazada. Algunos leprólogos recomiendan la administración de 5 mg diarios de ácido fólico para las pacientes con lepra que reciben DAPS® durante el embarazo.

La dapsona se difunde en la leche materna y hubo un reporte de anemia hemolítica en un lactante alimentado a pecho. Mientras que algunos piensan que la dapsona no debe utilizarse en madres lactantes, en general, el tratamiento para la lepra se continúa en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Ninguno conocido.

REACCIONES ADVERSAS

DAPS® debe suspenderse o reducirse la dosificación si se producen reacciones leprosas severas que afecten a los ojos o los troncos nerviosos.

Los efectos adversos más frecuentes de dapsona son grados variables de hemólisis y metahemoglobinemia relacionados con las dosis y se producen en la mayoría de los sujetos que reciben más de 200 mg diarios; las dosis de hasta 100 mg diarios no causan hemólisis importante, pero los sujetos deficientes en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se ven afectados por dosis superiores a 50 mg/día. También se han reportado anemia hemolítica e hipoalbuminemia. Aunque raramente se ha reportado agranulocitosis con dapsona cuando se utiliza sola, los informes han sido más frecuentes cuando dapsona se utilizó con otros agentes en la profilaxis de la malaria. Puede desarrollarse rash, fotosensibilidad y prurito. Las reacciones de hipersensibilidad cutáneas severas son raras e incluyen rash maculopapular, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson. Se han producido exantemas fijos medicamentosos. Puede ocurrir un "síndrome dapsona" después de 3-6 semanas de tratamiento; los síntomas incluyen erupción cutánea, que siempre está presente, fiebre y eosinofilia. Si DAPS® no se suspende de inmediato, el síndrome puede progresar a una dermatitis exfoliativa, hepatitis, albuminuria y psicosis. Se han registrado muertes. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento con esteroides durante varias semanas, posiblemente debido al tiempo de eliminación prolongado del fármaco.

Se ha reportado neuropatía periférica con pérdida motora en pacientes tratados con dapsona por enfermedades dermatológicas. La neuropatía periférica puede ocurrir como parte de los estados de reacción leprosa y no es una indicación para suspender DAPS®. Otros efectos adversos se producen con poca frecuencia e incluyen anorexia, cefalea, hepatitis, ictericia, alteraciones en las pruebas de función hepática, insomnio, náuseas, psicosis, taquicardia y vómitos.

SOBREDOSIS

Los síntomas son hipoxia, metahemoglobinemia y anemia hemolítica.

En la sobredosis severa el estómago debe vaciarse por lavado gástrico. Se ha demostrado que la administración de carbón activado por vía oral aumenta la eliminación de dapsona y su metabolito monoacetil. La metahemoglobinemia ha sido tratada con inyecciones intravenosas lentas de azul de metileno a 1-2mg/kg de peso corporal, que se repiten después de una hora si es necesario. El azul de metileno no se debe administrar a pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que no será eficaz. La hemólisis ha sido tratada con la transfusión de concentrado de glóbulos rojos humanos para reemplazar a las células dañadas. El tratamiento de sostén incluye oxígeno para aliviar la hipoxia y la administración de líquidos para mantener el flujo renal y promover la eliminación de la dapsona.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 100 comprimidos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 12.246

Fecha de revisión: Noviembre 2011

Disposición ANMAT N°: 7468/2011



Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Béccar - Pdo. de San Isidro - Pcia. Bs. As. o en Virgilio 844

CABA o en Panamá 2121, Martínez - Pdo. de San - Isidro - Pcia. Bs. As.

Laboratorio Rontag S.A. Tel.: 0800-555-RONTAG - Directora Técnica: Silvia Gelli, Farmacéutica.

LR511131-V3