

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DISULONE 100 au protoxalate de fer
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 100 mg dapsónu a 200 mg dihydrátu šťaveľanu železnatého.

Pomocná látka so známym účinkom: pšeničný škrob (197,5 mg/tableta).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Žltkavé tablety v tvare štvorlístka, s deliteľnou ryhou v tvare krížika na oboch stranách.
Tableta sa môže rozdeliť na dve alebo štyri rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

DISULONE je indikovaný u dospelých a detí na liečbu lepry (Hansenovej choroby), liečbu určitých typov neutrofilnej dermatózy, liečbu atrofickej polychondritídy, liečbu autoimúnných bulózných dermatóz (dermatitis herpetiformis, lineárna IgA-bulózná dermatóza, pemphigoid mucosae), liečbu bulózneho lupusu a na primárnu a sekundárnu profylaxiu pneumónie *Pneumocystis jirovecii* u pacientov s neznášanlivosťou kotrimoxazolu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie závisí od závažnosti ochorenia, veku a individuálnej citlivosti. U detí sa nesmie prekročiť dávka 2 mg/kg/deň. Vzhľadom na riziko, vyplývajúce z liekovej formy a spôsobu podávania, sa u detí do 6 rokov odporúča zamiešať dôkladne rozdrvené tablety v tekutine alebo jogurte.

Lepra (Hansenova choroba)

Pri liečbe Hansenovej choroby sa dapsón nikdy nesmie predpisovať samostatne, ale len v spojení s inými antileprotikami, ako napríklad s rifampicínom a klofazimínom.

Dospelí

Dapsón sa zvyčajne podáva v dávke 100 mg (1 tableta) denne.

Pediatrická populácia

Deťom mladším ako 10 rokov alebo s telesnou hmotnosťou <40 kg sa dapsón podáva v dávke 2 mg/kg/deň.

Deťom vo veku 10 až 14 rokov sa podáva dávka 50 mg/deň.

Pre deti staršie ako 14 rokov, pozri dávkovanie pre dospelých.

Kombinácie antileprotík sú rovnaké ako u dospelých, s dávkovaním prispôbeným deťom.

Trvanie liečby má byť 6 mesiacov pre paucibacilárnu lepru a 12 mesiacov pre multibacilárnu lepru.

Primárna a sekundárna profylaxia pneumónie *Pneumocystis jirovecii* u pacientov s neznášanlivosťou kotrimoxazolu

Krížová intolerancia sa vyskytuje u 30 až 40 % pacientov s neznášanlivosťou kotrimoxazolu. Dapsón sa tiež môže užívať v dávke 50 mg/deň v kombinácii s pyrimetamínom (50 mg/týždeň) a s kyselinou listovou.

Dospelí

50 až 100 mg denne.

Deti staršie ako jeden mesiac

2 mg/kg/deň, maximálne 100 mg denne

Rozhodnutie o ukončení liečby závisí od obnovenia imunitného stavu pacienta.

Autoimúnne bulózne dermatózy (*dermatitis herpetiformis*, lineárna IgA-bulózna dermatóza, pemphigoid mucosae), dermatózy sprostredkované neutrofilmi, bulózny lupus

Liečba sa zvyčajne začína na nízkej dávke približne 50 mg/deň a postupne sa zvyšuje. Má sa predpísať najnižšia účinná dávka, dávka 200 mg/deň sa nemá prekročiť.

Nie je možné odporučiť trvanie liečby, pretože závisí od klinického vývoja pacienta.

Pediatrická populácia

V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Atrofická polychondritída

100 až 200 mg denne, podáva sa dlhodobo.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dapsónu u pediatickej populácie nebola stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek

Dapsón je kontraindikovaný u pacientov so zlyhaním pečene alebo obličiek (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

Liek je kontraindikovaný v nasledujúcich prípadoch:

- pacienti s precitlivosťou na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- pacienti s anémiou (hladina Hb nižšia než 9 g/100 ml)
- pacienti s methemoglobinémiou
- pacienti so zlyhaním pečene alebo obličiek
- závažný deficit G6PD (glukóza-6-fosfátdehydrogenázy) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je nutné predpísať najmenšiu možnú účinnú dávku.

Pacienti s deficitom G6PD sú citlivejší na hemolytické účinky dapsónu. Pred začatím liečby dapsónom sa odporúča vyšetrenie G6PD. V prípadoch mierneho až stredne závažného deficitu G6PD alebo ak stav G6PD nie je známy a vyšetrenie na stav deficitu G6PD nie je dostupné, rozhodnutie o predpísaní

dapsónu sa má zakladať na posúdení rizík a prínosov užívania dapsónu.

Ak vyšetrenie tohto deficitu nie je možné vykonať, dávka sa má zvyšovať postupne. Ak sa zvažuje liečba dapsónom, je potrebné posúdiť rizikové faktory deficitu G6PD alebo favizmu.

Po použití lieku DISULONE sa hlásili poruchy zraku vrátane rozmazaného videnia alebo zníženej zrakovkej ostrosti, ktoré môžu byť závažné. Ak spozorujete poruchy oka, odošlite pacienta k oftalmológovi na kompletné vyšetrenie. Pacienti s vyšším rizikom porúch oka, t. j. pacienti so zvýšeným rizikom hemolýzy a/alebo pacienti so súbežným ochorením, ktoré zvyšuje riziko poruchy oka (napr. diabetes mellitus, hypertenzia), majú byť starostlivo sledovaní. Po klinickej diagnóze sa má zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby liekom DISULONE (pozri časti 4.8 a 4.9).

Pri začatí liečby a pri zmene dávky je nutné dôkladne sledovať klinické a laboratórne ukazovatele (pozri časť 4.8):

- kompletný krvný obraz (so stanovením počtu retikulocytov) každý týždeň v priebehu prvého mesiaca, potom každý mesiac nasledujúcich 5 mesiacov a následne každé tri mesiace. V prípade významného poklesu erytrocytov, leukocytov alebo krvných doštičiek sa musí liečba zastaviť a pacienta treba sledovať.
- v priebehu prvého mesiaca je nutné raz za týždeň vyhodnotiť methemoglobín. Pri zvýšení methemoglobínémie (nad 7 %) alebo pri klinickej manifestácii (cyanóza) sa musí znížiť dávka.
- po prvom mesiaci liečby a potom každé 3 mesiace sa má skontrolovať funkcia pečene a obličiek a vykonať klinické, neurologické a kožné vyšetrenie. V prípade kožných vyrážok alebo pri zvýšených transaminázach sa má zvážiť prerušenie liečby.
- v prípade imunoalergických reakcií sa musí liečba ukončiť (pozri časť 4.8).

V súvislosti s liečbou liekom DISULONE sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými symptómami (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

V čase predpisovania lieku majú byť pacienti informovaní o prejavoch a príznakoch závažných kožných prejavov a majú byť starostlivo sledovaní.

Liečba sa má prerušiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, lézií na sliznici alebo akéhokoľvek iného prejavu kožnej precitlivenosti (pozri časť 4.8).

Ak sa u pacienta rozvinula závažná reakcia, ako je SJS, TEN alebo DRESS pri užívaní liekov obsahujúcich dapsón, liečba liekom DISULONE sa u tohto pacienta už nikdy nesmie znovu začať.

V nasledujúcich prípadoch je potrebná opatrnosť:

- každé zvýšenie dávky si vyžaduje časté monitorovanie.
- u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.
- u diabetických pacientov liečených dapsónom hrozí, že hladina glykovaného hemoglobínu bude pod hranicou vyhodniteľnosti, čo môže byť buď v dôsledku hemolýzy a/alebo methemoglobínémie vyvolanej dapsónom. V prípade rozdielov medzi hodnotou sérovej glukózy a glykovaného hemoglobínu sa v rámci sledovania diabetu odporúča vyhodnotiť hladiny fruktozamínu.
- u pacientov s nadbytkom železa v súvislosti s prítomnosťou dihydrátu šťaveľanu železnatého v lieku a/alebo s možnou hemolýzou indukovanou dapsónom (pozri časť 4.8) sa majú klinicky monitorovať hladina železa v krvi a funkcia pečene. Vyšetrenia sa majú vykonávať mesiac po začatí liečby a potom v pravidelných intervaloch.
- u pacientov s latentnou porfýriou môže užívanie dapsónu viesť k prepuknutiu symptómov porfýrie. V prípade, že sa symptómy porfýrie objavia, je nutné zvážiť ukončenie liečby (pozri časť

4.8).

- u pacientov s intoleranciou na kotrimoxazol pri začatí liečby, pre riziko skrížených reakcií.
- pri súbežnom používaní dapsónu a rifampicínu je zvýšené riziko methemoglobínémie (pozri časť 4.5). Pri zvýšení dávky dapsónu je potrebné sledovať, či nedochádza k prejavom methemoglobínémie.
- pri súbežnom používaní dapsónu a trimetoprimu je zvýšené riziko hemolytickej anémie, methemoglobínémie a periférnej neuropatie a toxicity trimetoprimu (pozri časť 4.5).
- súbežné používanie s liekmi vyvolávajúcimi agranulocytózu (napr. klozapín) môže zvýšiť riziko agranulocytózy, aj keď rozsah rizika je neznámy (pozri časť 4.5).

DISULONE obsahuje pšeničný škrob. Pšeničný škrob môže obsahovať glutén, ale iba v stopových množstvách. Je veľmi nepravdepodobné, že užívanie tabliet DISULONE môže spôsobiť problémy u ľudí s celiakiou. Pacienti s alergiou na pšenicu nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Zidovudín: zvýšenie hematologickej toxicity (potenciácia dreňovej toxicity). Je potrebné častejšie kontrolovať krvný obraz.
- Prilokaín: zvýšené riziko methemoglobínémie, najmä u novorodencov. V prípade podávania prilokaínu pacientovi liečenému dapsónom sa má pacient starostlivo sledovať kvôli klinickým prejavom methemoglobínémie, a ak sa vyskytnú príznaky, majú sa prijať príslušné opatrenia.
- Rifampicín: zvýšenie metabolizmu dapsónu vedie k zvýšenému riziku methemoglobínémie (pozri časť 4.4).
- Trimetoprim: zvýšené riziko toxicity dapsónu (hemolytická anémia, methemoglobínémia, periférna neuropatia) a toxicity trimetoprimu (pozri časť 4.4).
- Iné lieky vyvolávajúce agranulocytózu (napr. klozapín): súbežné používanie môže zvýšiť riziko agranulocytózy, aj keď rozsah rizika je neznámy (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je dostatok údajov o teratogénnych účinkoch na zvieratá.

V súčasnosti neexistuje dostatočné množstvo klinických údajov pre odhadnutie možného vzniku malformácií alebo toxického poškodenia plodu dapsónom v prípade, ak sa užíva v priebehu tehotenstva.

Pre nedostatok experimentálnych a klinických údajov sa neodporúča užívanie lieku v priebehu tehotenstva. V nevyhnutnom prípade a po dôkladnom zvážení indikácií je napriek tomu možné pristúpiť k liečbe.

Dojčenie

Dapsón preniká do materského mlieka v nezanedbateľnom množstve. Ak je to možné, ženy užívajúce tento liek sa majú vyhnúť dojčeniu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch dapsónu na fertilitu u ľudí a predklinické údaje sú obmedzené (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známe.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Časté nežiaduce účinky, ktoré sú závislé od dávky:

U pacientov užívajúcich DISULONE bez ohľadu na dávku sa takmer pravidelne vyskytuje hemolýza, čo dokazujú hladiny haptoglobínu. Hemolytická anémia je menej častá a vyskytuje sa pri dávkach najmenej 200 mg/deň a u osôb s deficitom G6PD už pri dávkach najmenej 50 mg/deň. Methemoglobinémia sa musí pravidelne vyšetriť na 8. deň liečby.

Neznáme:

Iné hematologické komplikácie: agranulocytóza objavujúca sa predovšetkým počas prvých troch mesiacov liečby, makrocytóza s anémiou alebo bez nej, sulfhemoglobinémia. Hypoalbuminémia, veľmi zriedkavo postihujúca obličky.

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé nežiaduce účinky, ktoré nie sú závislé od dávky:

DRESS syndróm (vyrážka z liekov s eozinofíliou a systémovými príznakmi) alebo syndróm precitlivenosti: klasický obraz precitlivenosti sa vo väčšine prípadov objavuje počas prvých dvoch mesiacov liečby.

V závažných prípadoch sa objavujú príznaky: hypertermia s tachykardiou, asténia, erytematózne, makulopapulárne, často generalizované kožné erupcie s pruritom, epidermálna ablácia, polyadenopatia, poruchy pečene (potenciálne závažná cytolytická alebo zmiešaná cholestatická hepatitída), granulomatózna hepatitída s neskorým nástupom (napr. hepatický granulóm), hematologické poruchy (leukocytóza, hypereozinofília, hemolytická anémia, horúčkový syndróm), ďalšie viscerálne poruchy: pľúc (intersticiálna pneumopatia), srdca, renálne (vrátane renálnej papilárnej nekrózy), gastrointestinálne (abdominálna bolesť), osteoartikulárne (artralgia, myalgia). Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa tieto symptómy pozorovali bez súvislosti s DRESS syndrómom (z precitlivenosti). Vývoj sa zvyčajne zlepšuje po prerušení liečby.

Pri postihnutí viscerálnych orgánov však boli opísané aj smrteľné prípady.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: pruritus, žihľavka, erythrodermia a fotosenzibilita, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN).

Poruchy metabolizmu a výživy

Neznáme: nadbytok železa, ktorý môže viesť k hepatosideróze a rozvoju porfýrie (pozri časť 4.4)

Poruchy nervového systému

Zriedkavé: prípady axonálnej neuropatie (motorické a/alebo senzorické poruchy) postihujúcej všetky štyri končatiny. Táto neuropatia je vo všeobecnosti po ukončení liečby pomaly reverzibilná ale niekedy definitívna.

Neznáme: bolesť hlavy, podráždenie, manický stav.

Poruchy oka:

Neznáme: ischemická neuropatia zrakového nervu, odlúčenie sietnice, ischemia sietnice, znížená zraková ostrosť a rozmazané videnie (pozri časti 4.4 a 4.9).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: hnačka, čierna stolica, nauzea, vracanie.

Poruchy pečene a žľových ciest

Zriedkavé: poškodenie pečene (cholestatická hepatitída, zvýšenie transamináz).

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: zvýšený sérový feritín (pozri časť 4.4)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa klinické príznaky týkajú predovšetkým nástupu methemoglobinémie (cyanóza, dyspnoe atď.) s rizikom kómy pri masívnom požití. Môže sa vyskytnúť očná toxicita vrátane ischémie makuly, s následnou stratou zrakovej ostrosti.

Možno pozorovať aj ďalšie hematologické abnormality ako je hemolytická anémia a sulfhemoglobinémia.

Liečba musí prebiehať v nemocnici na špecializovaných jednotkách a pozostáva prevažne z napojenia na umelú pľúcnu ventiláciu, vyprázdnenia obsahu žalúdka a/alebo podania aktívneho živočíšneho uhlia. Pacientom s deficitom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy sa nemá podávať metylénová modrá, pretože bude neúčinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antituberkulotiká a antileprotiká, liečivá na terapiu lepry

ATC kód: J04BA02

Sulfónový derivát účinkujúci baktericídne a bakteriostaticky na infekciu *Mycobacterium leprae* (Hansenov bacil) s vyhovujúcou bezpečnosťou. Kombinácia so šťavel'anom železa má znížiť riziko hypochrómnej anémie, spojené s dlhodobým užívaním dapsónu.

Pôsobenie na funkciu neutrofilov: inhibícia cytotoxických funkcií polynukleárných buniek a inhibícia aktivity lyzozómov.

Pediatrická populácia

- Atrofická polychondritída: Literatúra uvádza dva prípady recidívy polychondritídy u detí vo veku 11 a 12 rokov liečených dennou dávkou 100 mg dapsónu v kombinácii so systémovými steroidmi. Jeden prípad bol úspešne liečený a v druhom bolo dosiahnuté čiastočné zlepšenie. Avšak, údaje nie sú dostatočné na uvedenie odporúčania na dávkovanie, pozri časť 4.2.
- Autoimúnne bulózne dermatózy (dermatitis herpetiformis, lineárna IgA-bulózna dermatóza, pemphigoid mucosae), dermatózy sprostredkované neutrofilmi, bulózny lupus: Údaje z niekoľkých hlásení z literatúry, popísané nižšie, poskytujú informácie o použití v pediatrii v dermatologických indikáciách, avšak údaje nie sú dostatočné na uvedenie odporúčania na dávkovanie, pozri časť 4.2.
- Bulózny lupus: Literatúra uvádza 14 prípadov pediatrických pacientov vo veku 5 až 17 rokov. Dávky dapsónu boli väčšinou 50 až 100 mg/deň (v rozmedzí 25-200 mg/deň) alebo 1 až 2 mg/kg/deň u pacientov do 12 rokov. Dapsón bol kombinovaný s kortikoidmi a imunosupresívami. Dĺžka liečby buď nebola explicitne uvedená alebo trvala niekoľko mesiacov. V 11 prípadoch viedla liečba k zlepšeniu. Pozorované boli dva neúspechy. V zostávajúcom prípade 17-ročného pacienta sa vyskytla precitlivosť na dapsón.
- Ostatné bulózne ochorenia: Literatúra uvádza 19 pediatrických prípadov, ktoré zahŕňajú najmä

lineárnu IgA-bulóznu dermatózu (n=5), bulózný pemphigoid (n=7), *pemphigus vulgaris* (n=4). Pediatricí pacienti boli vo vekovej skupine od 3 mesiacov do 11 rokov, konkrétne 7 starších detí (7 - 11 rokov), 5 mladších detí (2 - 6 rokov) a 7 dojčiat/batoliat (3 – 23 mesiacov). Boli použité nasledujúce dávky dapsónu: staršie deti: 25 - 200 mg/deň alebo 1 – 1,5 mg/kg/deň; mladšie deti: 0,5 – 2,5 mg/kg/deň alebo 2-krát 50 mg týždenne; dojčatá/batol'atá: 0,5 – 4 mg/kg/deň alebo 50 mg denne. V 15 z 19 prípadov bolo pozorované zlepšenie. Trvanie liečby bolo od 1 mesiaca až niekoľko rokov. V mnohých prípadoch bol dapsón kombinovaný s kortikoidmi a niekedy s imunosupresívami. U 11-ročného pacienta sa vyskytla precitlivosť na dapsón.

- Dermatózy sprostredkované neutrofilmi: Literatúra uvádza 3 prípady pediatrických pacientov vo veku 4 až 11 rokov. V jednom prípade bol dapsón použitý v dávke 0,5 mg/kg/deň zvýšený počas 4 mesiacov na 2 mg/kg/deň úspešný. V ostatných dvoch prípadoch dávka špecifikovaná nebola, pričom jeden z nich zaznamenal zlepšenie. Dapsón bol kombinovaný s kortikoidmi a imunosupresívami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Liek sa skoro úplne absorbuje v tráviacom systéme so 70 % až 80 % biodostupnosťou v kyslom prostredí. Maximálne plazmatické koncentrácie nastávajú 1 až 3 hodiny po perorálnom podaní: po požití 100 mg je vrcholová koncentrácia 2 µg/ml krvi (dapsón vo voľnej forme). Dapsón vykazuje lineárnu farmakokinetiku v rámci terapeutického rozsahu.

Distribúcia

Dapsón sa 70 – 90 % viaže na plazmatické proteíny. Dapsón preniká do všetkých biologických tekutín a všetkých tkanív, vrátane placenty. Bol zaznamenaný distribučný objem $0,98 \pm 0,12$ l/kg a $1,53 \pm 0,52$ l/kg. Po užití dennej dávky 100 mg sa dosahuje hladina 2 µg/ml. Vyššie koncentrácie boli zaznamenané v koži a svaloch, ale najmä v pečeni a obličkách.

Biotransformácia

Liek sa metabolizuje acetyláciou v pečeni a prechádza enterohepatálnym cyklom. Dapsón je acetylovaný na MADDS pomocou N-acetyltransferázy v pečeni. Druhý hlavný metabolit je N-hydroxylovaný na dapsón hydroxylamín v pečeni pomocou zmiešaného systému oxidáz za prítomnosti kyslíka a NADPH. Ani jeden neprispieva k terapeutickému účinku lieku. Dapsón nie je prekursor, hoci MADDS môže byť tiež acetylovaný na dapsón a niekoľko hodín po podaní možno dosiahnuť rovnováhu. Uplatňuje sa tiež enterohepatálna cirkulácia nasledujúca po vylúčení voľného lieku žľou, zohľadňujúc predĺžené pretrvávanie v plazme po prerušení podávania lieku.

Eliminácia

Priemerný polčas je 28 hodín (rozsah: 10 až 50 hodín). Liek sa vylučuje predovšetkým močom (70 - 80 %) v rôznych formách (nezmenený dapsón a metabolity). Predpokladá sa, že aktívny tubulárny transport zohráva úlohu, avšak špecifické transportéry neboli identifikované.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné žiadne predklinické údaje, ktoré by mohli byť relevantné pre lekára na spoznanie bezpečnostného profilu dapsónu pre schválenú indikáciu, ktoré by neboli zahrnuté v ďalších častiach aktuálneho SPC.

Dostupné sú obmedzené predklinické údaje týkajúce sa reprodukčnej toxicity (US FDA, 2005). Účinky dapsónu na fertilitu a všeobecnú reprodukčnú výkonnosť boli hodnotené na samcoch a samiciach potkanov po perorálnych dávkach. Dapsón znížil pohyblivosť spermii pri dávkach 3 mg/kg/deň alebo vyšších. Priemerný počet implantácií embryí a životaschopných embryí bol signifikantne znížený u neliečených samíc spárených so samcami, ktorým bola podaná dávka 12

mg/kg/deň alebo vyšších, pravdepodobne kvôli zníženému počtu alebo účinnosti spermií, čo naznačuje zhoršenie plodnosti. Dapsón nemá účinok na fertilitu samcov pri dávkach 2 mg/kg/deň alebo nižších. Pri podávaní samiciam potkanov pri dávkovaní 75 mg/kg/deň 15 dní pred párením a 17 dní po, dapsón znížil priemerný počet implantácií, zvýšil priemernú rýchlosť skorej resorpcie a znížil priemernú veľkosť vrhu. Tieto účinky boli pravdepodobne sekundárnym dôsledkom materskej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

pšeničný škrob
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister
Obsah balenia: 100 alebo 1000 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0233/89-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. októbra 1989

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. apríla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2026