

14. juni 2007

**PRODUKTRESUMÉ**

for

**Dapson "Scanpharm", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

6766

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dapson "Scanpharm"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Dapson 50 mg og 100 mg

Hjælpestoffer, se pkt 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dermatitis herpetiformis.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

*Voksne:*

Initialt 100 mg daglig.

Vedligeholdelsesdosis sædvanligvis 50 mg daglig.

**4.3 Kontraindikationer**

- Glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel.
- Overfølsomhed over for det aktive stof dapson eller over for et eller flere af hjælpe stofferne.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Lokale retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

Krydsallergi med sulfonamider kan forekomme.

Forsigtighed hos patienter med hjerte-, lunge-, lever- og nyresygdomme.

Dapson bør anvendes med forsigtighed til patienter med anæmi.

Tælling af røde og hvide blodlegemer og bestemmelse af methæmoglobin bør foretages ugentligt, indtil den terapeutisk effektive dosis er opnået. Derefter bør det foretages hver 3. måned.

Klinisk-kemiske prøver, inkl. nyrefunktion og leverenzymmer, bør foretages hver 3. uge initialt. Derefter bør det foretages hver 3. måned.

Glucose-6-phosphatdehydrogenase- og methæmoglobinniveauet bør kontrolleres, før behandlingen opstartes.

Dapson "Scanpharm", 50 mg tabletter indeholder:

- Lactose. Dapson "Scanpharm", 50 mg tabletter bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.
- Sunset yellow (E110), der kan medføre allergiske reaktioner.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Probenecid:

Probenecid øger blodkoncentrationen af dapson, hvilket fører til en øget risiko for dapson toksicitet (som f.eks hæmolytisk anæmi og methæmoglobinæmi).

Trimethoprim:

Trimethoprim øger blodkoncentrationen af dapson, hvilket fører til en øget risiko for dapson toksicitet (som f.eks hæmolytisk anæmi og methæmoglobinæmi).

Pyrimethamin:

Pyrimethamin øger blodkoncentrationen af dapson.

Rifampicin:

Rifampicin inducerer dapsons metabolisme og øger udskillelse via nyrerne og kan derved nedsætte effekten af dapson.

Zidovudin:

Samtidig indgift af dapson og zidovudin kan øge risikoen for hæmatologisk toksicitet. Behandlingen bør monitoreres for dette.

#### **4.6 Graviditet og amning**

Graviditet:

Dapson bør kun anvendes på tvingende indikation under graviditet.

Fostret kan udvikle methæmoglobinæmi og hæmolytisk anæmi.

Amning:

Dapson bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden, når fordelen for moderen er større end den potentielle risiko for det ammede barn.

Dapson udskilles i modermælk. Anvendelse af dapson kan medføre hæmolyse og hæmolytisk anæmi samt methæmoglobinæmi hos barnet.

#### 4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Dapson ”Scanpharm” påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Mere end 10% af de behandlede patienter kan forvente at få bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er methæmoglobinæmi og hæmolyse.

<b>Lidelser i blod og lymfe</b> Meget almindelig (>1/10)  Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)  Frekvens ukendt	Methæmoglobinæmi, hæmolyse.  Agranulocytose, knoglemarvpåvirkning, aplastisk anæmi.  Hæmolytisk anæmi, eosinofili.
<b>Lidelser i immunsystemet</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)	Dapson hypersensitivitet syndrom.
<b>Endokrine lidelser</b> Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Hypothyreose.
<b>Metaboliske og ernæringsmæssige lidelser</b> Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Hypoalbuminæmi.
<b>Psykiske lidelser</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)	Psykotiske tilstande.
<b>Lidelser i det centrale og perifere nervesystem</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)	Neuropati.
<b>Gastrointestinale lidelser</b> Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Gastrointestinale gener (som f.eks kvalme, opkastning og abdominal smerter).
<b>Lever- og galdevejslidelser</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)  Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Leverpåvirkning.  Hepatitis.

<b>Dermatologiske lidelser</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)  Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)  Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Eksantem.  Toksisk epidermal nekrolyse, fotosensitivitet, eksfoliativ dermatitis, erythema multiforme.  Stevens-Johnson syndrom, erythrodermi.
<b>Lidelser i nyrer og urinveje</b> Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Påvirkning af nyrefunktion.

Bivirkningerne methæmoglobinæmi og hæmolyse er reversible og kan kontrolleres ved dosisjustering.

Hos patienter, der ikke har iskæmi-relaterede sygdomme (iskæmisk hjertesygdom, cerebral iskæmi), har en methæmoglobin koncentration på <15% og et fald i hæmoglobin på <3g/l ingen klinisk betydning.

Alvorlig hæmolyse forekommer hos patienter med Glucose-6-phosphatdehydrogenase mangel.

#### 4.9 Overdosering

Symptomer:

Symptomer på overdosering er cyanose, kvalme og opkastning, takykardi, neurologiske forstyrrelser, dyspnø, gulsot, nyreinsufficiens, methæmoglobinæmi, alvorlig hæmolytisk anæmi og koma.

Behandling:

Aktivt kul. Gentage indgift af aktivt kul reducerer halveringstiden af dapson. Methylenblåt til behandling af methæmoglobinuri.

#### 4.10 Udlevering

B.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.0 Terapeutisk klassifikation

J 04 BA 02 – Antimycobacterica.

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

*Virkningsmekanisme:*

Dapsons virkningsmekanisme ved ikke-infektive sygdomme er ikke klarlagt.

*Farmakodynamisk effekt:*

Dapson synes først og fremmest at have effekt, når polymorfonukleære leukocytter dominerer betændelsesinfiltratet.

## 5.2. Farmakokinetiske egenskaber

### *Absorption:*

Dapson absorberes næsten fuldstændigt efter oral indgift. Maksimal serumkoncentration opnås efter 2-6 timer.

### *Distribution:*

Dapson fordeles jævnt i organismen; distributionsvolumet er ca. 1,5-2,5 L/kg. Der er store interindividuelle variationer i serumniveauet. Efter en dosis på 100 mg er maksimal serumkoncentration målt til ca. 2 µg/ml efter 3-6 timer. Steady state-plasmakoncentrationen nås efter 8-10 dage med konstant dosering. 50-80% bindes til plasmaproteiner. 97-100% af Dapsons monoacetylerede metabolit er protein-bundet.

### *Biotransformation:*

Dapson metaboliseres i leveren ved acetylering, N-oxydering og konjugation med glukuronsyre og sulfat. Hydroksylamin, der produceres via N-hydroxylering er toksisk.

### *Elimination:*

Ca. 90% udskilles via nyrerne, heraf indtil 20% uomdannet Dapson, ca. 30% som N-oxydationsprodukter og resten som konjugater af glukuronsyre eller sulfat. Ca. 10% udskilles i fæces via galden. Plasmahalveringstiden er målt til 18-43 timer. Ca. 50% af en dosis Dapson udskilles inden de første 24 timer. Derefter er eliminationshastigheden konstant. Generelt vil 90% af en dosis på 100 mg være udskilt efter 9 dage. Efter fortsat dosering over længere tid kan man påvise Dapson i kroppen i op til 35 døgn efter sidste indgift.

### *Patientfaktorer:*

Der er store individuelle variationer i Dapson serumkoncentrationer. Der er ikke fundet nogen specifik korrelation mellem serumkoncentration og terapeutisk effekt af Dapson på dermatitis herpetiformis. Måling af serumkoncentration af Dapson eller hovedmetabolitten, monoacetyl-dapson, giver ingen værdifuld information om terapeutisk behandling.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

### *Carciogenese:*

Dapson er rapporteret at give kromosomforandringer og øge incidensen af tumorer hos rotter. Man kan ikke udelukke, at Dapson er carcinogent hos mennesker.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

50 mg: Lactose. Silica, kolloid vandfri. Kartoffelstivelse. Povidon. Croscarmellosenatrium. Magnesiumstearat. Sunset Yellow (E110)

100 mg: Silica, kolloid vandfri. Kartoffelstivelse. Povidon, Croscarmellosenatrium, Magnesiumstearat.

### 6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

50 mg tabletter: 5 år (blister)

50 mg tabletter: 3 år (tabletteholder, plast)

100 mg tabletter: 5 år (blister)

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister (PVC/LDPE/PVDC på aluminium).

Tabletteholder (plast-HDPE).

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Scanpharm

Topstykket 12

3460 Birkerød

Repræsentant

Christian Friis & Co.

Maltegårdsvej 18

2820 Gentofte

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

50 mg: 3217

100 mg: 33594

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. juni 1989

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. juni 2007