

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)

COMPOSICION:

Cada 100 g de gel contienen:

Dapsona 5 g

Excipientes: Dietilenglicol monoetil éter, carbómero homopolímero tipo C, metilparabeno, trometamol, agua purificada.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Otras preparaciones antiacné para uso tópico.

Código ATC: D10AX05

FARMACOLOGIA:

La Dapsona es una sulfona con actividad antibacteriana y cuando se administra por vía oral, su mecanismo de acción es similar al de las sulfonamidas. Las sulfonamidas son antagonistas competitivos del ácido paraaminobenzoico (PABA), por lo que evitan la utilización bacteriana normal del PABA para la síntesis de ácido fólico.

Se desconoce el mecanismo exacto de acción cuando se administra la Dapsona por vía tópica en el acné vulgaris.

FARMACOCINETICA:

La Dapsona administrada por vía oral presenta una casi completa absorción en el tracto gastrointestinal con concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas de 2 a 8 horas después de la administración de una dosis. . Las concentraciones al estado estacionario no se alcanzan hasta después de al menos 8 días de administración de una dosis diaria. La biodisponibilidad es del 70 al 80%. La Dapsona oral se distribuye ampliamente y tiene un volumen de distribución de 1,5 L/Kg. Las principales vías metabólicas son la acetilación e hidroxilación, obteniéndose sus respectivos metabolitos, el N-acetildapsona y la hidroxilamina dapsona. Se sugiere que el metabolito hidroxilamina Dapsona es el responsable de la hemólisis y de la metahemoglobinemia asociada a la Dapsona. La Dapsona presenta una circulación enterohepática seguidamente de una eliminación biliar de la droga libre, debido a esto la Dapsona puede persistir en el plasma hasta varias semanas después de interrumpida la terapia. Su vida media de eliminación es de 10 - 80 horas.

La Dapsona se excreta principalmente por la vía renal y un pequeño porcentaje es excretado por las heces. Sólo un 20% de la dosis administrada se elimina como droga inalterada a través de la orina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)

Aproximadamente un 10% a 15% de la dosis aplicada tópicamente fue absorbida sistémicamente en ratas y en conejos. En humanos, menos del 1% de la dosis aplicada tópicamente fue absorbida sistémicamente.

INDICACIONES:

Tratamiento tópico del Acné vulgaris.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: Tópica.

- **Dosis habitual en adultos y adolescentes:** Administrar dos veces al día.
- **Dosis pediátrica habitual:** La seguridad y eficacia de este medicamento no han sido establecidas en pacientes menores de 12 años de edad.

Modo de uso:

- Este medicamento es sólo para uso tópico. No está indicado para uso oftálmico, uso oral o uso intravaginal.
- Se recomienda lavar las manos antes y después de cada aplicación.
- Antes de aplicar el medicamento se debe lavar la zona afectada con agua y secar la piel a fondo.
- Aplicar una cantidad equivalente al tamaño de una arveja y esparcir como una película fina de gel suficiente para cubrir la zona afectada y friccionar suavemente.
- Si después de 12 semanas de tratamiento con Dapsona gel no se observan beneficios o mejoría, el médico debe reevaluar el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones clínicas:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la Dapsona o a cualquier otro componente de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Carcinogénesis y Mutagénesis:** Estudios en *S. typhimurium* y *E. Coli*, demuestran que la dapsona no fue mutagénico en un ensayo de mutación inversa en bacterias (test de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)

Ames), con y sin activación metabólica y fue negativo en un ensayo de micronúcleos en ratones. Estudios en ratas demuestran que la Dapsona no fue carcinogénica cuando se administra por vía oral administrada a hembras de 92 semanas o a machos durante 100 semanas con niveles de dosis hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 160 veces la exposición sistémica observada en humanos y 300 veces la exposición sistémica observada en mujeres como resultado del uso de la dosis máxima recomendada de actualidad, sobre la base de comparaciones AUC).

- **Embarazo:** No hay estudios adecuados y bien controlados de Dapsona en mujeres embarazadas. Estudios en ratas y conejos, indican que la Dapsona ha demostrado tener un efecto embriotoxico cuando se administra por vía oral en dosis de 75 mg/kg/día y 150 mg/kg/día (aproximadamente 800 y 500 veces la exposición sistémica observada en humanos como consecuencia del uso de la dosis máxima recomendada actualmente, sobre la base de comparaciones de la AUC), respectivamente. La Dapsona gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.
- **Lactancia:** Aunque la absorción sistémica de la Dapsona tras la aplicación tópica del gel al 5%, es mínima en relación con la administración de Dapsona oral, se sabe que la Dapsona se excreta en la leche humana. Debido a que la Dapsona oral puede causar reacciones adversas en los lactantes, no se recomienda el uso de Dapsona gel durante el periodo de lactancia.
- **Uso en pediatría:** No existen antecedentes de la seguridad y eficacia de la Dapsona en niños menores de 12 años de edad, por lo que no se recomienda su uso en este tipo de pacientes.
- **Uso en Geriatría:** No existen estudios suficientes en pacientes mayores de 65 años de edad para determinar si existe una relación entre la edad y los efectos adversos de la Dapsona. El acné vulgaris es una patología que no suele presentarse en pacientes de edad avanzada.

- Este medicamento es sólo para uso externo. Se recomienda evitar el contacto del gel con los ojos, labios y fosas nasales.
Si este medicamento entra en contacto con los ojos, párpados, boca o zona interior de la nariz, se recomienda lavar cuidadosamente las zonas afectadas con agua tibia. Se puede presentar una sensación de ardor o irritación prolongada. Si esto ocurre, se debe discontinuar el tratamiento y consultar con el médico.
- A menos que el médico indique, lo contrario, no es recomendable la utilización de otros medicamentos de aplicación tópica en las zonas que son tratadas con Dapsona tópica. Si es necesario usar otro medicamento de uso tópico, se recomienda administrarlo en un horario distinto al de la Dapsona.
- El acné puede empeorar durante las primeras tres semanas de tratamiento, no obstante no se debe suspender la terapia, a menos que la irritación o la sequedad de la piel sean severas. Si esto ocurre, se debe consultar al médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)

- Algunos pacientes con déficit de G6PD que están en terapia con Dapsona tópica han desarrollado cambios de laboratorio indicativos de una hemólisis leve. Se recomienda discontinuar el tratamiento con Dapsona gel.
- Las siguientes condiciones no se han reportado en tratamientos con Dapsona tópica, pero si se han presentado en terapias con Dapsona oral:
 - 1) La neuropatía periférica (pérdida de motricidad y debilidad muscular) se ha reportado en tratamientos con Dapsona oral.
 - 2) En tratamientos con Dapsona oral se ha producido Anemia hemolítica y hemólisis dosis-dependiente. Los individuos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) son más propensos a la hemólisis con el uso de ciertas drogas. La deficiencia de G6PD es más frecuente en las poblaciones de África, Asia del Sur, Oriente Medio y la ascendencia mediterránea.
 - 3) Reacciones cutáneas, tales como necrólisis tóxica epidérmica; eritema multiforme; erupción en forma morbiliforme y escarlatiniforme; dermatitis exfoliativa bullosa; eritema nodoso y urticaria.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- **Medicamentos de aplicación tópica para el acné (peróxido de benzoilo):** El uso de Peróxido de benzoilo y de Dapsona en la misma zona con acné vulgaris, puede ocasionar temporalmente una coloración amarilla-naranja de la piel y presencia de vello facial. No se recomienda el uso simultáneo de estos medicamentos en las zonas que son tratadas con Dapsona.
- **Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX):** El uso de TMP/SMX puede aumentar los niveles sistémicos de Dapsona y de sus metabolitos. La exposición sistémica (AUC₀₋₁₂) de la Dapsona y del metabolito N-acetil-dapsona (NAD) se incrementaron en un 40% y 20% respectivamente, en presencia de TMP/SMX. Se recomienda no administrar conjuntamente.
- **El uso conjunto con fármacos que inducen matahemoglobinemia, como sulfonamidas, paracetamol, benzocaína, cloroquina, naftaleno, nitratos y nitritos, nitrofurantoina, nitroglicerina, nitroprusiato, fenacetina, fenobarbital, fenitoina, primaquina y quinina, pueden aumentar el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia**

REACCIONES ADVERSAS:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)

Las reacciones adversas que se han reportado son las siguientes:

Incidencia más frecuente (≥ 10%): Eritema, sequedad, grasitud/descamación de la piel en el sitio de la aplicación.

Incidencia rara: Siquiátricas/Nerviosas (Intento de suicidio, Movimientos tónico-clónicos); Gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos severos, pancreatitis); Otros (Faringitis severa).

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con terapia de Dapsona oral:

Neurológicas: Neuropatía periférica

Hepáticas: Síndrome de ictericia colestásica, Hepatitis toxica

Hematológicas: Anemia adquirida de Cuerpos de Heinz, asociada con la deficiencia de G6PD; deficiencia de metahemoglobina reductasa o de la hemoglobina M; agranulocitosis; anemia aplásica; hemólisis.

Dermatológicas: Eritema multiforme, eritema nudoso, inflamación de la piel y/o subcutánea del tejido, necrólisis epidérmica tóxica, eritema tóxico.

SOBREDOSIS:

Este medicamento está indicado exclusivamente para uso tópico y no debe ser administrado por vía oral.

Debido a la baja absorción sistémica luego de aplicar tópicamente el producto, la sobredosificación es improbable.

En el caso de ingestión que tenga como consecuencia efectos colaterales sistémicos significativos, se recomienda vaciar el estómago induciendo al vómito o por lavado gástrico. La administración oral de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción.

En caso de sobredosificación por ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o a los Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACION:

Tubo que contiene xx g de gel.

ALMACENAMIENTO:

Mantener en lugar fresco, a no más de 30° C. Proteger de la luz. Evitar la congelación y mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DECADEX GEL TÓPICO 5% (DAPSONA)**

BIBLIOGRAFIA

“Food and Drug Administration”, CDER Freedom of Information, New Drug Approval Labeling Text, Aczone ®, Dapsone, Gel 5%. NDA no. 021794. Revised: 04/2008
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021794s006lbl.pdf

Martindale, The Complete Drug Reference, 35th Ed., The Pharmaceutical Press, England, 2007, pág.234-236, Dapsone.