

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES
MÉDICAMENTS

Pr **RIVA-DAPSONE**

Comprimés de dapsoné USP,

100 mg

Sulfone antibactérienne

Laboratoire Riva Inc.
660 Boul. Industriel
Blainville, Québec, Canada.
J7C 3V4
www.labriva.com

Date de révision :
24 mai 2019

Numéro de contrôle : 212058

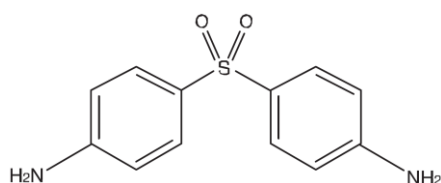
Pr RIVA-DAPSONE

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT :

Voie Administration	Forme posologique et concentration	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 100 mg	Amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdale, stéarate de magnésium

Nom chimique et structure :

Sur le plan chimique, la dapsoné USP consiste en de la benzénamine 4,4'-sulfonylbis-4,4'-sulfonyldianiline.



Études comparatives de biodisponibilité

Une étude de bioéquivalence orale croisée, randomisée, à double insu, à dose unique, deux traitements, deux séquences, deux périodes, comparant les comprimés RIVA-DAPSONE à 100 mg (Laboratoire Riva Inc.) aux comprimés PrDAPSONE à 100 mg (Jacobus Pharmaceutical Company Inc.) a été réalisée chez 30 sujets adultes de sexe masculin, en bonne santé, à jeun. La vitesse et l'étendue de l'absorption du dapsoné ont été mesurées et comparées. Les résultats de 27 sujets ayant terminé l'étude sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Sommaire des données comparatives de biodisponibilité

Dapsone Dose unique: 1 x 100 mg À partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90% (%)
AUC ₀₋₇₂ (hr*µg/mL)	49,09 50,442 (23,39)	49,38 50,802 (23,85)	99,40	97,4 – 101,5
AUC _I (hr*µg/mL)	58,08 61,19 (34,40)	58,26 61,39 (34,44)	99,69	97,2 – 102,2
C _{MAX} (µg/mL)	1,69 1,701 (11,92)	1,76 1,782 (15,95)	96,07	91,5 – 100,9
T _{MAX} § (h)	2,25 (0,83 -6,00)	2,50 (0,67 – 6,00)		
T _{1/2} € (h)	25,44 (33,60)	25,07 (30,38)		

* Comprimés de RIVA-DAPSONE, 100 mg (Laboratoire Riva Inc.).

† Comprimés de PrDAPSONE, 100 mg (Jacobus Pharmaceutical Company Inc.) achetés au Canada.

§ Exprimé sous forme de médiane (plage) seulement.

€ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% de CV) seulement.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE :

Lèpre, dermatite herpétiforme, mycétome actinomycosique.

Afin d'éviter le développement de bactéries résistantes aux médicaments et de maintenir l'efficacité de RIVA-DAPSONE et d'autres antibiotiques, utilisez RIVA-DAPSONE uniquement pour le traitement d'infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie sensible aux antibiotiques. Si des renseignements au sujet de la culture ou de la sensibilité sont disponibles, il faut en tenir compte lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. En l'absence de telles données, les données épidémiologiques locales et le profil de sensibilité peuvent aider au choix empirique d'un traitement.

CONTRE-INDICATIONS :

Les sulfones sont contre-indiqués chez les patients qui souffrent d'une amyloïdose avancée des reins.

Il ne faut pas utiliser RIVA-DAPSONE si vous êtes allergique aux sulfones ou à tout ingrédient contenu dans sa formulation. Pour obtenir une liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement dans les renseignements thérapeutiques.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

RIVA-DAPSONE doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ou d'une maladie cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale. Des analyses hématologiques régulières sont requises durant le traitement à long terme par des sulfones en raison du danger lié à l'apparition d'une anémie hémolytique.

Le risque de méthémoglobinémie et l'effet hémolytique des sulfones telles que la dapsonne peuvent être exacerbés chez les individus souffrant d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

États réactifs :

Les patients atteints de lèpre recevant une chimiothérapie efficace peuvent présenter des épisodes inflammatoires aigus ou chroniques. Règle générale, la chimiothérapie antilépreuse doit être poursuivie sans modification; en revanche, ces réactions doivent être traitées adéquatement puisqu'elles peuvent entraîner des difformités paralysantes.

Réactions lépreuses non lépromateuses :

Les complications peuvent comprendre une névrite périphérique grave accompagnée d'une perte sensorielle cutanée et d'une paralysie. L'utilisation de corticostéroïdes peut être envisagée pour la prise en charge des névrites aiguës.

Réactions lépreuses lépromateuses :

Les complications peuvent comprendre une névrite, un affaiblissement musculaire, une lymphadénite, une iridocyclite, une orchite et, plus rarement, une néphrite et une réaction arthritique dans les grosses articulations. L'utilisation de corticostéroïdes et de la clofazimine peut être envisagée pour la prise en charge de ces réactions.

Grossesse et allaitement :

L'utilisation du RIVA-DAPSONE pendant la grossesse doit être évitée à moins que, selon l'avis du médecin, les bienfaits éventuels dépassent les risques. Certaines doses élevées de la dapsonne se sont révélées carcinogènes chez les rats et les souris, bien que les résultats du test de mutagénicité chez la salmonelle aient été négatifs. La portée de ces observations sur l'exposition chez les humains n'est pas élucidée. La dapsonne est excrétée dans le lait maternel en quantité thérapeutique. Les sulfones peuvent entraîner une anémie hémolytique chez les nouveau-nés qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Sensibilité/résistance :

Développement de bactéries résistantes aux médicaments :

Il est peu probable que de prescrire du RIVA-DAPSONE à un patient en l'absence d'une infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée soit bénéfique pour lui et cela risque de conduire au développement de bactéries résistantes aux médicaments.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Il a été signalé que la rifampicine augmente la clairance plasmatique de la dapsonne et que le probénécide diminue l'excrétion de la dapsonne.

L'administration de la dapsonne avec la chloroquine et/ou la primaquine peut entraîner une augmentation des concentrations de la méthémoglobine chez les individus prédisposés à la méthémoglobinémie.

EFFETS INDÉSIRABLES :

La plupart des effets indésirables, notamment l'anorexie, les nausées, les vomissements, les céphalées, les étourdissements, la tachycardie, la nervosité, l'insomnie et les troubles de la peau, sont liés à la dose et rarement à des doses atteignant 100 mg par jour. Des cas d'agranulocytose, de névrite périphérique et de psychose ont également été signalés. Divers degrés d'hémolyse et de méthémoglobinémie liés à la dose peuvent survenir pendant le traitement à des doses thérapeutiques, mais les individus souffrant de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase peuvent être affectés par des posologies dépassant 50 mg par jour. Les réactions rares comprennent le « syndrome lié à la dapsonne » et l'hypoalbuminémie.

Le « syndrome lié à la dapsonne » consiste en l'apparition de réactions d'hypersensibilité rares se manifestant généralement au cours des 6 premières semaines de traitement. Les symptômes peuvent comprendre fièvre, éosinophilie, mononucléose, lymphadénopathie, leucopénie, jaunisse

avec hépatite, et éruptions cutanées exanthémateuses pouvant évoluer vers une dermatite exfoliante, une nécrolyse épidermique toxique ou un syndrome de Stevens-Johnson.

Même si l'interruption du traitement par la dapsonne entraîne souvent une amélioration de l'état du patient, des décès sont déjà survenus. Des éruptions fixes d'origine médicamenteuse se produisent chez les personnes à la peau foncée. Rarement signalés avec la dapsonne employée seule, les cas d'agranulocytose liés au médicament sont plus fréquents lorsque ce dernier est utilisé avec d'autres agents prophylactiques du paludisme. D'autres réactions diverses, notamment une neuropathie périphérique, un syndrome néphrotique et une nécrose papillaire rénale, ont été rapportées.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Lèpre :

Adultes : La dose standard est de 100 mg par jour (1 à 2 mg/kg de poids corporel).

Enfants : La posologie doit être ajustée selon le poids corporel.

Le traitement moderne de la lèpre comprend l'utilisation de multiples schémas médicamenteux afin d'éviter l'apparition de souches résistantes. L'Organisation mondiale de la santé a émis les recommandations suivantes concernant les schémas thérapeutiques standards destinés aux adultes (avec ajustement posologique en fonction du poids corporel) :

Lèpre pluribacillaire :

Rifampicine	600 mg	une fois par mois, sous supervision
Dapsonne	100 mg	quotidiennement, par auto-administration
Clofazimine	300 mg 50 mg	une fois par mois, sous supervision quotidiennement, par auto-administration

Lèpre paucibacillaire :

Rifampicine	600 mg	une fois par mois pendant 6 mois, sous supervision
Dapsonne	100 mg	quotidiennement pendant 6 mois, par auto-administration

Des renseignements supplémentaires sur les schémas thérapeutiques figurent dans la série de rapports techniques n° 675 de l'OMS intitulée « Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes » (1982).

Dermatite herpétiforme :

Adultes : La posologie d'entretien habituelle est de 50 à 100 mg par jour, mais une dose aussi faible que 50 mg par semaine pourrait être adéquate. Des doses s'élevant à 300 mg par jour peuvent être envisagées, mais tous les efforts doivent être faits pour réduire celles-ci à la posologie d'entretien minimale le plus tôt possible.

Mycétome actinomycosique :

Adultes : Les rapports publiés suggèrent l'administration d'une dose de 100 mg deux fois par jour pendant quelques mois suivant la disparition des symptômes cliniques.

SURDOSAGE :

En cas de surdosage grave, l'estomac doit être vidé par aspiration et lavage. Il n'existe aucun antidote spécifique au produit, c'est pourquoi le traitement doit être symptomatique (p. ex. bleu de méthylène intraveineux à 1-2 mg/kg de poids corporel, 0,5 à 1,0 g d'acide ascorbique par voie intraveineuse et administration d'oxygène pour la méthémoglobinémie en plus de mesures générales d'appoint). L'administration répétée de charbon activé a été associée à une augmentation du taux d'élimination de la dapsone et de ses métabolites après les surdoses.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

CONSERVATION :

Les comprimés de RIVA-DAPSONE doivent être conservés à la température ambiante et à l'abri de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT :

RIVA-DAPSONE à 100 mg : comprimé blanc à blanc cassé, rond, portant les inscriptions gravées « IT » au-dessus de la rainure et « 53 » en dessous de la rainure sur une face et rien sur l'autre face. Disponible dans des bouteilles de 100 comprimés.

Chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux suivants :

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdale et stéarate de magnésium.

RÉFÉRENCES :

1. USP XXI
2. B.P. 1988
3. B.P.C. 11e édition
4. Série de rapports techniques n° 675 de l'OMS intitulée « Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes » (1982)
5. Renseignements Thérapeutiques pour DAPSONE (Comprimés de dapsone à 100 mg, USP) – Jacobus Pharmaceutical Company Inc. No. de contrôle : 209694, Date de révision : 9 janvier 2018.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr RIVA-DAPSONE

Comprimés de dapsoné à 100 mg, USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **RIVA-DAPSONE** et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici n'est qu'un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **RIVA-DAPSONE**.

Pour quelle raison RIVA-DAPSONE est-il utilisé?

RIVA-DAPSONE est utilisé pour traiter :

- la lèpre
- la dermatite herpétiforme (une maladie de la peau)
- le mycétome actinomycosique (une maladie fongique)

Ce médicament est parfois prescrit pour d'autres utilisations; consultez votre médecin pour de plus amples renseignements.

Les antibiotiques comme RIVA-DAPSONE traitent uniquement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales, comme le rhume. Il se peut que vous vous sentiez mieux dès le début du traitement, mais RIVA-DAPSONE doit être utilisé exactement comme indiqué. La mauvaise utilisation ou l'utilisation excessive de RIVA-DAPSONE pourrait entraîner le développement de bactéries que RIVA-DAPSONE ne pourra pas éliminer (résistance). Cela signifie que RIVA-DAPSONE ne sera peut-être pas efficace pour vous à l'avenir. Ne partagez vos médicaments avec personne.

Comment RIVA-DAPSONE agit-il?

- Le mode d'action de RIVA-DAPSONE consiste à tuer les bactéries ou les champignons qui causent votre infection.
- Lorsqu'elle est utilisée pour traiter la dermatite herpétiforme (une maladie de la peau), la dapsoné réduit les ampoules et les démangeaisons cutanées.

Quels sont les ingrédients de RIVA-DAPSONE?

Ingrédients médicinaux : Dapsoné

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdale, stéarate de magnésium.

RIVA-DAPSONE est offert sous la forme posologique suivante :

Comprimé de 100 mg

Ne prenez pas RIVA-DAPSONE si :

- vous êtes allergique à RIVA-DAPSONE, aux sulfones ou à tout ingrédient contenu dans la formulation du produit (voir la section Quels sont les ingrédients de RIVA-DAPSONE?)
- vous présentez des concentrations élevées d'amyloïde ou souffrez d'une amyloïdose avancée des reins.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre RIVA-DAPSONE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Discutez de tous les problèmes de santé ou affections que vous pourriez avoir, notamment si vous présentez :

- des problèmes cardiaques;
- une maladie pulmonaire;
- une maladie hépatique;
- des problèmes rénaux;
- une anémie;
- un déficit de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase qui empêche le bon fonctionnement de vos globules rouges.

RIVA-DAPSONE peut provoquer des problèmes au niveau des cellules sanguines, notamment les suivants :

- Anémie hémolytique : affection caractérisée par la destruction de globules rouges qui empêche ceux-ci de bien transporter l'oxygène dans le corps.
- Méthémoglobinémie : maladie entraînant la production de quantités anormalement élevées de méthémoglobine dans le sang empêchant la libération de l'oxygène dans les tissus du corps.
- Un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase peut aggraver ces problèmes touchant les cellules sanguines.

Votre médecin effectuera des analyses régulières de votre sang pendant votre traitement par RIVA-DAPSONE afin de pouvoir détecter d'éventuels problèmes de sang et changements de fonctionnement de votre foie.

Autres mises en garde à connaître :

N'utilisez pas RIVA-DAPSONE pendant la grossesse, à moins d'avis contraire de la part de votre médecin. Si vous devenez enceinte pendant un traitement par RIVA-DAPSONE, avisez immédiatement votre médecin.

RIVA-DAPSONE est excrétée dans le lait maternel. Votre médecin décidera avec vous si vous devez continuer à allaiter ou cesser de prendre RIVA-DAPSONE.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez : médicaments; vitamines; minéraux; suppléments naturels; produits alternatifs; etc.

Les produits qui suivent pourraient interagir avec RIVA-DAPSONE :

- rifampicine
- probénécide
- chloroquine
- primaquine

Ces médicaments peuvent être affectés par RIVA-DAPSONE, ou ils peuvent affecter son action. Il vous faudra peut-être changer la quantité de médicament que vous prenez, ou prendre d'autres médicaments. Votre professionnel de la santé vous conseillera.

Comment prendre RIVA-DAPSONE :

Prenez RIVA-DAPSONE à la même heure chaque jour. Le comprimé doit être avalé avec un verre d'eau, en même temps que la nourriture ou après avoir mangé.

Il faut prendre RIVA-DAPSONE exactement selon les instructions, pendant la durée indiquée par votre professionnel de la santé. N'arrêtez pas de prendre RIVA-DAPSONE même si vous commencez à vous sentir mieux, à moins qu'un professionnel de la santé ne vous le conseille.

Dose habituelle :

Lèpre :

Quand il est utilisé pour le traitement de la lèpre, RIVA-DAPSONE se prend habituellement avec un ou plusieurs autres médicaments, pour prévenir le développement d'une résistance.

La dose habituelle de RIVA-DAPSONE chez l'adulte est de 100 mg par jour. La posologie de RIVA-DAPSONE chez les enfants dépend du poids de l'enfant.

Dermatite herpétiforme :

La posologie habituelle chez l'adulte est de 50 à 100 mg de RIVA-DAPSONE par jour, mais une dose aussi faible que 50 mg de RIVA-DAPSONE une fois par semaine peut être adéquate.

Mycétome actinomycosique :

La dose habituelle chez l'adulte est de 100 mg de RIVA-DAPSONE deux fois par jour.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de **RIVA-DAPSONE**, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, et ce, même si vous ne présentez aucun signe d'inconfort ou d'intoxication, car les symptômes peuvent apparaître tardivement.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Cela aidera à maintenir une concentration constante du médicament dans votre sang. Mais si c'est presque l'heure de prendre votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et continuez en prenant votre prochaine dose prévue. Ne prenez pas une dose double au même moment.

Quels sont les effets secondaires possibles liés à l'utilisation de RIVA-DAPSONE?

En prenant **RIVA-DAPSONE**, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la section Mises en garde et précautions.

RIVA-DAPSONE peut causer :

- perte d'appétit
- nausées
- vomissements
- maux de tête
- étourdissements
- nervosité
- difficulté à dormir

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
COURANT Symptômes d'anémie (c.-à-d. hémolyse, méthémoglobinémie) <ul style="list-style-type: none"> - fréquence cardiaque accélérée - essoufflement - fatigue inhabituelle ou faiblesse - jaunisse, ou jaunissement de la peau ou des yeux - urine de couleur foncée - coloration bleuâtre de la peau 		✓	
PEU COURANT Symptômes d'un faible nombre de globules blancs <ul style="list-style-type: none"> - fièvre persistante - frissons - infections plus fréquentes (p. ex. mal de gorge, plaies dans la bouche, et glandes lymphatiques enflées) - faiblesse - saignements des gencives 		✓	
Altérations de l'humeur ou autres altérations mentales		✓	
Engourdissement, picotements, douleur ou sensation de brûlure dans les mains et les pieds		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
<u>RARE</u> Réaction d'hypersensibilité <ul style="list-style-type: none"> - fièvre - symptômes pseudo-grippaux. - éruption cutanée 			✓
Réactions cutanées <ul style="list-style-type: none"> - éruption cutanée sévère - démangeaisons, rougeur, formation d'écailles ou desquamation - cloques douloureuses 			✓
Problèmes rénaux <ul style="list-style-type: none"> - douleur au dos - peau enflée, gonflée, particulièrement dans le visage, les bras, les jambes (pieds et chevilles) et la région de l'abdomen - changement dans l'apparence de l'urine - miction douloureuse et fréquente 		✓	

En cas d'effet secondaire, symptôme ou malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un effet secondaire, symptôme ou malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Les comprimés de RIVA-DAPSONE doivent être conservés à température ambiante et protégés de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de RIVA-DAPSONE vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), le site Web du fabricant www.labriva.com ou en téléphonant 1-800-363-7988.

Le présent dépliant a été rédigé par

Laboratoire Riva Inc.

660 Boul. Industriel

Blainville Québec

J7C 3V4

www.labriva.com

Dernière révision : 24 mai 2019