

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DANAZOL JELFA, 200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 200 mg danazolu (*Danazolium*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe tabletki z kremowym lub żółtym odcieniem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Endometrioza.

Lagodna dysplazja piersi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt stosuje się doustnie.

U kobiet w wieku rozrodczym podawanie danazolu należy rozpoczynać podczas krwawienia miesięczkowego, najlepiej pierwszego dnia, tak aby uniknąć narażenia ciąży na potencjalne działanie produktu. W razie wątpliwości należy wykonać odpowiednie testy aby wykluczyć ciążę przed rozpoczęciem leczenia. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować niehormonalne metody antykoncepcji podczas leczenia.

Dawki należy ustalać indywidualnie w zależności od ciężkości choroby i szybkości ustępowania objawów klinicznych.

Zalecane dawki wynoszą od 200 mg do 800 mg na dobę.

Zazwyczaj czas leczenia nie powinien przekraczać 6 miesięcy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Danazol Jelfa.
- Ciąża.
- Karmienie piersią.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, nerek lub serca.
- Porfiria.
- Czynna zakrzepica lub zaburzenia zakrzepowo – zatorowe lub występowanie tych chorób w przeszłości.
- Nowotwór androgenozależny.
- Krwawienia z dróg rodnych o nieznanym przyczynie.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-902 Warszawa
ul. Mińska 15

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W razie wystąpienia objawów wirylizacji leczenie danazolem powinno zostać przerwane. Objawy wirylizacji są na ogół odwracalne, ale kontynuacja leczenia danazolem po ich wystąpieniu zwiększa ryzyko utrwalenia tych objawów.

Produkt Danazol Jelfa należy odstawić w razie wystąpienia jakichkolwiek klinicznie istotnych działań niepożądanych, szczególnie w razie stwierdzenia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, bólu głowy, zaburzeń widzenia lub innych objawów podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, żółtaczkę lub innych cech istotnych zaburzeń czynności wątroby, zakrzepicy lub zaburzeń zakrzepowo - zatorowych.

Cykl leczenia może wymagać powtórzenia. Ponieważ brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa powtarzanych cykli leczenia, dlatego należy zachować ostrożność. Podczas stosowania danazolu należy wziąć pod uwagę ryzyko wynikające ze stosowania 17-alkilowanych steroidów (w tym łagodnych gruczolaków wątroby, płamicy wątrobowej i raka wątroby), ponieważ danazol jest chemicznie podobny do tych związków.

Stosowanie danazolu może zwiększać początkowe ryzyko wystąpienia raka jajnika u chorych leczonych z powodu endometriozy.

Środki ostrożności

Z punktu widzenia farmakologii danazolu, znanych interakcji i działań niepożądanych, należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt u osób z chorobą wątroby, nerek, nadciśnieniem lub inną chorobą układu krążenia i w każdym innym stanie, który może ulec pogorszeniu w przypadku zatrzymania płynów w organizmie; także u chorych z cukrzycą, policytemią, padaczką, zaburzeniami gospodarki lipidowej i u tych pacjentek, u których podczas wcześniejszego leczenia hormonami płciowymi stwierdzono wyraźne lub utrwalone działanie androgenizujące.

Należy zachować ostrożność u chorujących na migrenę.

Do czasu uzyskania pełniejszych danych, zaleca się ostrożność przy stosowaniu danazolu u osób z rozpoznaniem lub podejrzeniem nowotworem (patrz również: 4.3 Przeciwwskazania). Przed rozpoczęciem leczenia, należy wykluczyć nowotwór hormonozależny.

Podczas stosowania danazolu należy monitorować czynność wątroby, a także przeprowadzać okresowe badania czynności układu krwiotwórczego.

Podczas długotrwałego leczenia pacjentkom stosującym antykoncepcję zaleca się niestosowanie hormonalnych produktów antykoncepcyjnych w okresie przyjmowania produktu. W przypadku, gdy pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania danazolu, powinna natychmiast przerwać stosowanie produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwdrgawkowe: danazol może wpływać na stężenie karbamazepiny w osoczu oraz, prawdopodobnie, na reakcję pacjenta na ten lek, jak również na fenytoinę. Istnieje prawdopodobieństwo, że podobne reakcje wystąpią również przy stosowaniu fenobarbitalu.

Leki przeciw cukrzycowe: danazol może wywoływać insulinooporność.

Doustne leki przeciwzakrzepowe: danazol może nasilać działanie acenokumarolu.

Leki przeciwnadciśnieniowe: prawdopodobnie poprzez wywoływanie zatrzymania płynów, danazol osłabia działanie leków przeciwnadciśnieniowych.

Cyklosporyna i takrolimus: danazol może zwiększać osoczowe stężenie cyklosporyny i takrolimusu, prowadząc do zwiększenia nefrotoksyczności tych leków.

Jednocześnie przyjmowane steroidy: choć nie opisano takich przypadków, jest prawdopodobne, że pomiędzy danazolem, a hormonami płciowymi mogą występować interakcje.

Leki stosowane w leczeniu migreny: danazol może wywoływać migrenę i prawdopodobnie zmniejszać skuteczność leków stosowanych w profilaktyce migreny.

Alkohol etylowy: donoszono o subiektywnych objawach nietolerancji w postaci nudności i duszności.

Alfakalcydol: danazol może nasilać jego działanie, w związku z czym może wystąpić konieczność zmniejszenia dawki tego leku.

Badania laboratoryjne: leczenie danazolem może mieć wpływ na wyniki oznaczeń laboratoryjnych stężenia testosteronu i białek osocza (patrz także rozdział 4.8 Działania niepożądane).

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie produktu Danazol Jelfa w ciąży jest przeciwwskazane.

Istnieją dowody epidemiologiczne i toksykologiczne na to, że stosowanie danazolu u ciężarnych kobiet stanowi zagrożenie. Danazol zwiększa ryzyko wrylizacji żeńskiego płodu, jeżeli jest podawany podczas ciąży.

Pacjentkom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie niehormonalnej metody antykoncepcyjnej w okresie przyjmowania produktu. W przypadku, gdy pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia, danazol powinien być natychmiast odstawiony.

Stosowanie podczas laktacji jest przeciwwskazane.

Danazol może potencjalnie wywoływać wrylizację u niemowląt karmionych piersią i w związku z tym powinno się przerwać albo leczenie danazolem albo karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie stwierdzono wpływu danazolu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Objawy androgenizacji: zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, trądzik i łojotok, może wystąpić hirsutyzm, wypadanie włosów, zmiana głosu w postaci chrypki, bólu gardła lub zmienności albo obniżenia barwy głosu. Przerost lechtaczki i zatrzymanie płynów zdarzają się rzadko.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia cyklu miesięczkowego w postaci plamień, zaburzeń regularności cyklu i zatrzymania miesiączki. Okresowe krwawienia i owulacja na ogół pojawiają się ponownie po 60 – 90 dniach od zaprzestania leczenia danazolem, istnieją jednak pojedyncze doniesienia o utrzymującym się braku miesiączki. Odzwierciedleniem zmniejszonego stężenia estrogenów na skutek leczenia danazolem mogą być uderzenia gorąca, suchość pochwy, zaburzenia libido, podrażnienie i zmniejszenie wielkości piersi. U mężczyzn podczas leczenia może wystąpić średnio nasilone zahamowanie spermatogenezy.

Zaburzenia metabolizmu: może dochodzić do zwiększenia insulinooporności, ale donoszono również o objawowej hiperglikemii u osób nie chorujących na cukrzycę, podobnie jak o zwiększonym stężeniu glukagonu w osoczu oraz o zwiększonym stężeniu insuliny w osoczu, zaburzeniach tolerancji glukozy. Zaburzenia metabolizmu i zwiększenie stężenia cholesterolu LDL, zmniejszenia stężenia cholesterolu HDL oraz zmniejszenie stężenia apolipoprotein AI i AII. Indukcja syntezy kwasu aminolewulinowego (ALA).

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty i bóle głowy, łagodny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, danazol może nasilać padaczkę i wywoływać ją u osób, które mają do niej predyspozycje. Pojedyncze doniesienia o przypadkach zespołu cieśni nadgarstka. Danazol może również wywoływać migrenę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypki (mogą być plamkowo – grudkowe, wybroczynowe lub mieć charakter plamicy albo przybierać postać pokrzywki), może im towarzyszyć obrzęk twarzy. Donoszono również o występującej równocześnie gorączce. Rzadko obserwowano wysypkę po ekspozycji skóry na słońce. Zaczerwienione grudki z odczynem zapalnym, zmiany w pigmentacji skóry, złuszczone zapalenie skóry i rumień wielopostaciowy były również obserwowane.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból pleców i skurcze mięśni, które mogą być ciężkie, może również zwiększyć się aktywność kinazy kreatynowej. Obserwowano także drżenia mięśniowe, drżenie ręczkowe, bóle kończyn, bóle i obrzęki stawów.

Zaburzenia serca: nadeiśnienie, kołatanie serca, tachykardia, pojedyncze przypadki zawału mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe: zaburzenia zakrzepowe, zakrzepica zatoki strzałkowej i naczyń mózgowych, zakrzepica tętnic.

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia, takie jak zamazane widzenie, trudności z ogniskowaniem, nietolerancja soczewek kontaktowych i zaburzenia refrakcji wymagające korekty.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zwiększenie liczby krwinek czerwonych i płytek krwi, odwracalna policytomia, eozynofilia, leukopenia, małopłytkowość i plamica śledzionowa.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, rzadko żółtaczka cholestatyczna oraz gruczolaki wątroby i zapalenia trzustki. Bardzo rzadko, przy długim stosowaniu leku, plamica wątrobowa oraz złośliwe nowotwory wątroby.

Zaburzenia psychiczne: niestabilność emocjonalna, niepokój, nastrój depresyjny i nerwowość.

Zaburzenia endokrynologiczne: podczas leczenia jest możliwe zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej hormony tarczycy, T4, ze zwiększonym wychwytem T3, ale bez zaburzeń stężenia hormonu tyreotropowego i bez zmian wskaźnika wolnej tyroksyny.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, ból w nadbrzuszu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: znużenie.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: rzadkie przypadki krwimoczu przy przedłużonym stosowaniu u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: przypadki śródmiąższowego zapalenia płuc, ból opłucnowy.

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania danazolu występują rzadko.

W razie ostrego przedawkowania, należy rozważyć możliwość zmniejszenia wchłaniania produktu za pomocą węgla aktywowanego. Pacjent powinien być obserwowany ze względu na możliwość wystąpienia ewentualnych opóźnionych działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego; antygonadotropiny i leki o podobnym działaniu.

Kod ATC: **G 03 XA 01**

Danazol jest syntetycznym steroidem, pochodną 17 α -acetylotestosteronu. Wykazuje stosunkowo wyraźne powinowactwo do receptorów androgenowych, słabiej wyrażone powinowactwo do receptorów progestagenowych i najmniejsze powinowactwo do receptorów estrogenowych. Hamuje syntezę i uwalnianie hormonu luteinizującego (LH) i folikulotropowego (FSH) z przysadki oraz syntezę hormonów jajnika. Wiąże się z receptorami dla hormonów płciowych w narządach docelowych.

Supresyjne działanie danazolu na oś podwzgórze-przysadka-gonady jest odwracalne, cykliczna czynność tego układu na ogół powraca po 60 – 90 dniach od zakończenia leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Danazol dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego, osiągając po 2 godzinach maksymalne stężenie w krwi. Metabolizowany jest w wątrobie, wydalany jest w moczu, częściowo w stanie niezmiennym.

Okres półtrwania wynosi około 4,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych przedklinicznych, które uzupełniałyby informacje zawarte w innych rozdziałach ChPL.

Nie wykazano działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana, krzemionka koloidalna bezwodna, żelatyna, polisorbat 80, talk, magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

100 tabletek w plastikowym pojemniku z wieczkiem wciskowym i pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa SA
58-500 Jelenia Góra, ul. Wincentego Poła 21

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr R/2825

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

28.02.1991 r. / 28.06.1999 r. / 06.10.2004 r. / 06.06.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 12

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 18 5