

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DANAZOL JELFA, 200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe tabletki z kremowym lub żółtym odcieniem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Endometrioza.

Łagodna dysplazja piersi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

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

Dawkowanie

Dawki należy ustalać indywidualnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby i szybkości ustępowania jej 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 na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- 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.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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.

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 ryzyko wystąpienia 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.

Z punktu widzenia farmakologii danazolu, znanych interakcji i działań niepożądanych, należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt leczniczy 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: pkt. 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 antykoncepcyjnych produktów leczniczych w okresie przyjmowania produktu leczniczego Danazol Jelfa. W przypadku, gdy pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania danazolu, powinna natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Produkty lecznicze przeciwcukrzycowe: danazol może wywoływać insulinooporność.

Doustne produkty lecznicze przeciwzakrzepowe: danazol może nasilać działanie acenokumarolu.

Produkty lecznicze przeciwnadciśnieniowe: prawdopodobnie poprzez wywoływanie zatrzymania płynów danazol osłabia działanie tych produktów leczniczych.

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

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

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu migreny: danazol może wywoływać migrenę i prawdopodobnie zmniejszać skuteczność produktów leczniczych 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 produktu leczniczego.

Statyny: jednoczesne stosowanie danazolu i statyn metabolizowanych przez CYP 3A4 takich jak: symwastatyna, atorwastatyna czy lowastatyna zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii i rhabdomyolizy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Danazol Jelfa w ciąży jest przeciwwskazane.

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

Karmienie piersią

Stosowanie podczas laktacji jest przeciwwskazane.

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Danazol Jelfa nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została uszeregowana według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Objawy androgenizacji:

Rzadko: przerost lechtaczki i zatrzymanie płynów

Częstość nieznana: 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.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko: utrzymujący się brak miesiączki (pojedyncze doniesienia)

Częstość nieznana: 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. 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:

Częstość nieznana: może dochodzić do zwiększenia insulinooporności, ale donoszono również o objawowej hiperglikemii u osób niechorujących 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, zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL oraz zmniejszenie stężenia apolipoprotein AI i AII. Indukcja syntezy kwasu aminolewulinowego (ALA).

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: zespół cieśni nadgarstka (pojedyncze doniesienia)

Częstość nieznana: zawroty i bóle głowy, łagodny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, danazol może nasilać padaczkę i wywoływać ją u osób, które mają do niej predyspozycje. Danazol może również wywoływać migrenę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka po ekspozycji skóry na słońce.

Częstość nieznana: 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. Zaczerwienione grudki z odczynem zapalnym, zmiany w pigmentacji skóry, złuszczone zapalenie skóry i rumień wielopostaciowy były również obserwowane.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Częstość nieznana: ból pleców i skurcze mięśni, które mogą być ciężkie, może również zwiększyć się aktywność kinazy kreatynowej. Obserwowano także drżenia mięśniowe, drżenie pęczkowe, bóle kończyn, bóle i obrzęki stawów.

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: nadciśnienie, kołatanie serca, tachykardia, pojedyncze przypadki zawału mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe:

Częstość nieznana: zaburzenia zakrzepowe, zakrzepica zatoki strzałkowej i naczyń mózgowych, zakrzepica tętnic.

Zaburzenia oka:

Częstość nieznana: zaburzenia widzenia, takie jak zamazane widzenie, trudności z akomodacją, nietolerancja soczewek kontaktowych i zaburzenia refrakcji wymagające korekty.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Częstość nieznana: zwiększenie liczby krwinek czerwonych i płytek krwi, odwracalna policytymia, eozynofilia, leukopenia, małopłytkowość i plamica śledzionowa.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: żółtaczka cholestatyczna oraz gruczolaki wątroby i zapalenie trzustki.

Bardzo rzadko: plamica wątrobowa oraz złośliwe nowotwory wątroby przy długotrwałym stosowaniu produktu leczniczego.

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy.

Zaburzenia psychiczne:

Częstość nieznana: niestabilność emocjonalna, niepokój, nastrój depresyjny i nerwowość.

Zaburzenia endokrynologiczne:

Częstość nieznana: 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:

Częstość nieznana: nudności, ból w nadbrzuszu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość nieznana: znużenie.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: przypadki krwimoczu przy długotrwałym stosowaniu u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczyńnioruchowym.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: przypadki śródmiąższowego zapalenia płuc, ból opłucnowy.

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania danazolu występują rzadko.

W razie ostrego przedawkowania, należy rozważyć możliwość zmniejszenia wchłaniania produktu leczniczego 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**

Mechanizm działania

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

Wchłanianie

Danazol dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego, osiągając po 2 godzinach maksymalne stężenie w krwi.

Metabolizm

Metabolizowany jest w wątrobie.

Eliminacja

Wydalany jest z moczem, częściowo w stanie niezmienionym.

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 podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Plastikowy pojemnik zawierający 100 tabletek zaopatrzony w wieczko wciskowe i pierścień gwarancyjny, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

170 00 Praga 7

Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr R/2825

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.02.1991 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.05.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**