Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием этого препарата

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ДАНОЛ®

Регистрационный номер: П N014488/01

Торговое название препарата: Данол®.

Международное непатентованное название: даназол.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав

1 капсула содержит:

действующее вещество: даназол (микронизированный) 100 мг или 200 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, тальк, магния стеарат;

оболочка капсулы: корпус - желатин, титана диоксид (Е 171); крышечка – желатин, титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид черный (Е 172) (только для капсул 100 мг), краситель железа оксид красный (Е 172) (только для капсул 200 мг), краситель железа оксид желтый (Е 172) (только для капсул 200 мг).

Чернила (Opacode S-1-8100HV Black 1007): шеллак, лецитин соевый, диметилполисилоксан, краситель железа оксид черный (Е 172).

Описание

Капсулы 100 мг

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 3, состоящие из белого корпуса и серой крышечки. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета, практически без запаха. Корпус и крышечка капсулы имеют маркировку «DANOL 100».

Капсулы 200 мг

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 1, состоящие из белого корпуса и коричневато-розовой крышечки. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета, практически без запаха. Корпус и крышечка капсулы имеют маркировку
«DANOL 200».

Фармакотерапевтическая группа

Гонадотропных гормонов секреции ингибитор.

Код АТХ: G03XA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антигонадотропное средство, являющееся синтетическим андрогеном, полученным из этистерона. Подавляет продукцию гипофизом гонадотропных гормонов лютеотропного гормога (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) у мужчин и женщин. У женщин угнетает активность яичников, снижает содержание эстрогенов и блокирует эстрогеновые рецепторы, тормозит овуляцию, вызывает атрофию эндометрия. Действие обратимое, препарат лишен эстрогенного или гестагенного действия, в высоких дозах обладает слабой андрогенной активностью с сопутствующим анаболическим эффектом.

При эндометриозе повреждает как нормальную, так и эктопированную эндометриальную ткань, приводя к ее инактивации и атрофии. Уменьшает болевой синдром, сопутствующий эндометриозу, вызывает регрессивные изменения эндометриоидных очагов. Оказывает иммунодепрессивное действие и подавляет пролиферацию лимфоцитов *in vitro*. Существенно снижает содержание иммуноглобулинов (Ig) и продукцию аутоантител у больных эндометриозом. При фиброзно-кистозной мастопатии способствует частичному или полному исчезновению узловатых уплотнений и полному купированию болевого синдрома. Клиническая эффективность при наследственном ангионевротическом отеке, возможно, обусловлена увеличением содержания ингибитора С1-эстеразы (врожденный дефицит которого характерен для данного заболевания) и, как

результат этого, повышением плазменного содержания С4 компонента комплемента.

Фармакокинетика

Абсорбция

Прием пищи (жиры более 30 г) задерживает абсорбцию даназола на 30 мин, и повышает биодоступность и максимальную концентрацию в плазме крови (C_{max}). Время достижения C_{max} колеблется от 2 до 8 часов. При назначении в дозе 100 мг 2 раза в сутки C_{max} составляет 200-800 нг/мл, а при назначении в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 2 недель C_{max} составляет 250-2000 нг/мл. При повышении дозы биодоступность увеличивается, но не пропорционально повышению дозы. При удвоении дозы плазменная концентрация повышается на 35-40%.

Распределение

Исследования по распределению с меченым радиоизотопом даназолом показали его присутствие кишечнике и желудке, а также в надпочечниках и органах выведения (почки, печень). Даназол и его метаболиты выделяясь с желчью повторно всасываются в кишечнике, то есть подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции.

Метаболизм

Метаболизируется в печени, главным образом, с образованием этистерона и 17-гидроксиметилэтистерона. Другими метаболитами, в незначительных количествах определяющимися в моче, являются Δ-2-гидроксиметилэтистерон, 6β-гидрокси метил-2-гидроксиметил-эстистерон и Δ^1-6β-гидрокси-2-гидроксиметил-эстистерон. Ни у одного из этих метаболитов не было обнаружено антигонадотропной активности.

Выведение

Период полувыведения (Т1/2) составляет от 4,5 до 29 часов и имеет большую вариабельность у разных пациентов.

Показания

Эндометриоз: для лечения симптомов, связанных с эндометриозом, и/или для уменьшения размеров очагов эндометриоза, препарат может использоваться в

сочетании с хирургическим лечением или только в виде гормональной терапии у пациентов, не отвечающих на другие виды лечения.

Фиброзно-кистозная мастопатия.

Наследственный ангионевротический отек (препарат применяется у мужчин и женщин).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к даназолу или любым другим ингредиентам препарата.

Беременность.

Период грудного вскармливания.

Порфирия.

Умеренная или тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность.

Андрогензависимые опухоли.

Недиагностированное патологическое кровотечение из половых путей.

Рак молочной железы, включая гормонозависимый.

Острый тромбоз или тромбоэмболическая болезнь и указания на них в анамнезе.

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав препарата входит лактозы моногидрат).

Детский возраст до 18 лет.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний или состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

С осторожностью.

Заболевания печени и почек легкой степени тяжести.

Артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания.

Любые состояния, которые могут усугубиться при задержке жидкости в организме.

Сахарный диабет.

Полицитемия.

Эпилепсия.

Дислипидемии.

Указания в анамнезе на значимые и персистирующие андрогенные реакции при проводимой ранее терапии половыми гормонами.

Мигрень.

Нарушение плазменных механизмов гемостаза.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний или состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Беременность и период лактации.

Беременность

Во время беременности и кормления грудью применение даназола противопоказано, из-за возможности вирилизации плодов женского пола.

Перед началом терапии даназолом следует исключить беременность. Лечение должно начинаться во время менструации. Женщине следует использовать эффективный негормональный метод контрацепции. Если женщина забеременела во время лечения, лечение даназолом должно быть прекращено, а пациентка проинформирована о потенциальном риске для плода.

Период лактации

Теоретически имеется возможность развития андрогенных эффектов у находящихся на грудном вскармливании детей при приеме даназола матерью, поэтому в период лактации следует прекратить или лечение даназолом, или грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Как правило, используют наименьшие эффективные дозы.

Взрослые: обычно суточная доза составляет от 200 до 800 мг, ее разделяют на 2 – 4 приема.

Лечение эндометриоза должно начинаться с дозы 400 мг в сутки. Эта доза, по необходимости, повышается или понижается. Продолжительность лечения обычно составляет 3-6 месяцев, но может при необходимости быть увеличена до 9 месяцев.

Для лечения фиброзно-кистозной мастопатии рекомендуемая суточная доза составляет от 100 до 400 мг (обычно 300 мг), в течение 3 – 6 месяцев.

Для предупреждения ангионевротического отека начальная доза должна составлять 200 мг с последующим снижением (при отсутствии обострений) в течение 1-3 месяцев. После прекращения ангионевротических отеков можно попытаться отменить лечение.

Побочные эффекты

Указанные ниже нежелательные эффекты сгруппированы по системам органов и даются в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения:

очень часто: (≥10%);

часто: (≥1% - <10%);

нечасто: (≥0,1% - <1%);

редко: (0,01% - 0,1%);

очень редко: (<0,01%, включая отдельные сообщения);

частота неизвестна: (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Андрогенные эффекты

Часто

Акне, увеличение массы тела, повышение аппетита, себорея, гирсутизм, выпадение волос (алопеция), огрубение голоса.

Редко

Гипертрофия клитора, задержка жидкости.

Другие нарушения со стороны эндокринной системы

Часто

Нарушение менструального цикла, мажущие кровянистые выделения из половых путей в межменструальном периоде, аменорея, «приливы» крови к коже лица, сухость влагалища, раздражение слизистой оболочки влагалища, изменения либидо.

Нечасто

Уменьшение размера молочных желез.

Очень редко

Уменьшение сперматогенеза.

Нарушения со стороны метаболизма

Повышение инсулинорезистентности, повышение концентрации глюкагона в плазме и снижение толерантности к глюкозе, повышение плазменной концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности и снижение плазменной концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности, включая все субфракции, снижение плазменных концентраций аполипопротеинов AI и AII,

индукция синтетазы аминолевулиновой кислоты и уменьшение тиреоидсвязывающего глобулина и тироксина (Т4) с увеличенным захватом трийодтиронина (Т3), но без нарушений концентраций тиреотропного гормона или индекса свободного тироксина.

Дерматологические неблагоприятные эффекты

Часто

Сыпь, которая может быть макулопапулезной, петехиальной или в виде пурпуры и может сопровождаться лихорадкой. Отек лица и фотосенсибилизация.

Нечасто

Крапивница.

Очень редко

Воспалительные эритематозные узлы, нарушение пигментации кожи, эксфолиативный дерматит или экссудативная многоформная эритема.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы

Часто

Боли в спине и пояснице, мышечные судороги, иногда с повышением активности креатинфосфокиназы, тремор, фасцикуляция (непроизвольные сокращения отдельных пучков мышечных волокон), боли в конечностях, боли в суставах и отечность суставов.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко

Повышение артериального давления, ощущение сердцебиения и тахикардия.

Также наблюдались тромботические явления, включая тромбоз сагиттального синуса твёрдой мозговой оболочки, цереброваскулярный тромбоз, а также артериальный тромбоз.

Сообщалось о случаях инфаркта миокарда.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко

Нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения, затруднение фокусирования, затруднения при ношении контактных линз и нарушения рефракции, требующие коррекции.

Нарушения со стороны центральной нервной системы

Часто

Эмоциональная лабильность, беспокойство, депрессивное настроение, нервозность, головная боль.

Редко

Головокружение, вертиго, повышение внутричерепного давления.

Очень редко

Утяжеление эпилепсии, провоцирование приступа мигрени.

Гематологические нарушения

Редко

Увеличение количества эритроцитов и тромбоцитов, полицитемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко

Эозинофилия, пелиоз селезенки (образование в органе крупных заполненных кровью полостей).

Нарушения со стороны печени и поджелудочной железы

Нечасто

Изолированное повышение активности сывороточных трансаминаз.

Редко

Холестатическая желтуха, доброкачественные аденомы печени, панкреатит.

Очень редко

Злокачественная опухоль печени и пелиоз печени наблюдались при длительном применении препарата.

Прочие нарушения

Часто

Тошнота.

Редко

Слабость.

Очень редко

Гематурия при длительном использовании при наследственном ангионевротическом отеке, боли в эпигастральной области, плевритные боли, запястный туннельный синдром, интерстициальный пневмонит.

Передозировка

Симптомы: головная боль, головокружение, тремор, судороги, тошнота, рвота.

Лечение: принять меры для уменьшения абсорбции препарата путем приема активированного угля, удаления препарата из желудочно-кишечного тракта при помощи искусственно вызванной рвоты или промывания желудка. Симптоматическая терапия.

В связи с потенциальной возможностью возникновения каких-либо отсроченных реакций пациенты должны находиться под медицинским наблюдением.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С противосудорожными препаратами

Даназол может повышать плазменные концентрации карбамазепина (подавляя его метаболизм) и может уменьшать реакцию организма на карбамазепин и на фенитоин. Возможно аналогичное взаимодействие с фенобарбиталом.

С гипогликемическими лекарственными средствами

Даназол может вызывать инсулинорезистентность и ослаблять действие инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств.

С непрямыми антикоагулянтами

Даназол может потенцировать действие варфарина. Даназол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда и производных индандиона (увеличивается риск развития кровотечения).

С гипотензивными препаратами

Даназол может уменьшать эффективность гипотензивных препаратов.

С циклоспорином и такролимусом

Даназол может повышать плазменные концентрации циклоспорина и такролимуса, приводя к увеличению почечной токсичности этих препаратов.

С одновременно принимаемыми стероидными препаратами

Имеется вероятность взаимодействия между даназолом и половыми гормонами.

С пероральными контрацептивами

Хотя не выявлено специфического взаимодействия с пероральными контрацептивами, рекомендуется не использовать пероральные контрацептивы одновременно с даназолом.

С альфакальцидолом

Даназол может увеличивать кальцемический ответ на альфакальцидол при первичном гипопаратиреоидизме.

Со статинами

При одновременном применении даназола и статинов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4, таких как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, увеличивается риск развития миопатии и рабдомиолиза.

Особые указания

Лечение даназолом требует тщательного наблюдения за пациентами, особенно при наличии у них заболеваний печени и почек; артериальной гипертензии и/или других сердечно-сосудистых заболеваний, состояний, сопровождающихся задержкой жидкости; эпилепсии; сахарного диабета; полицитемии; нарушений метаболизма липопротеинов; андрогенных реакций при проводимой ранее терапии половыми гормонами; мигрени.

Лечение даназолом должно быть прекращено при появлении любого неблагоприятного явления и, в особенности, в следующих случаях:

- вирилизация (несвоевременная отмена даназола увеличивает риск развития необратимых андрогенных эффектов);
- отёк соска зрительного нерва (симптом застойного соска) головная боль, нарушения зрительного восприятия или другие признаки повышения внутричерепного давления;
- желтуха или другие указания на серьезные нарушения со стороны печени;
- тромбоз или тромбоэмболия.

В случае необходимости повторения курса лечения следует соблюдать особую осторожность, так как в настоящее время имеется недостаточно данных по долгосрочному наблюдению за пациентами после повторных курсов. В случае использования даназола следует принимать во внимание опасность долгосрочного воздействия на организм человека 17-алкилированных стероидов, к которым он

относится по своему химическому строению, включая развитие доброкачественных аденом печени, пелиоза печени (образование в органе крупных заполненных кровью полостей) и рака печени.

Были объединены данные эпидемиологических исследований типа случай-контроль для изучения взаимосвязи между эндометриозом, лечением эндометриоза и раком яичников. Предварительные результаты этих исследований свидетельствуют в пользу того, что использование даназола может увеличить исходный риск рака яичников у пациенток, получавших лечение по поводу эндометриоза.

При продолжительном лечении (6 месяцев) и при повторных курсах лечения рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов малого таза и печени (не менее 2 раз в год).

Всем пациентам, получающим даназол, требуется регулярный лабораторный мониторинг, включающий определение активности ферментов печени, функции печени и состояния периферической крови.

Перед началом лечения, а также в случае, если сохраняются или увеличиваются узлы в молочной железе во время лечения даназолом, следует исключить наличие гормонозависимого рака, как минимум путем тщательного клинического исследования.

Лечение даназолом следует начинать во время менструации. Назначение высоких доз даназола предотвращает овуляцию. Однако овуляция возможна при низких дозах, поэтому во время приема препарата следует применять эффективный негормональный метод контрацепции.

При назначении пациентам с сахарным диабетом может потребоваться увеличение дозы инсулина и пероральных гипогликемических средств.

Лечение даназолом может повлиять на лабораторное определение концентрации тестостерона или белков плазмы.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 100 мг, 200 мг.

По 10 капсул помещают в блистер из ПВХ/Ал. По 6 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Санофи-Синтелабо Лтд., Великобритания.

Эдгефилд авеню, Фаудон, Ньюкасл апон Тин, Тин&Вea NE 3 TT,

Великобритания.

Претензии потребителей направлять по адресу:

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.

Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11.

Представитель компании

Представительство акционерного общества «Разрешение МЗ РФ № 11772» Москва
отдел регистрации
«Санофи-авентис групп» (Франция)
«Sanofi-aventis groupe» (France)

А.Б. Раскуражев

МЗСР РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0