МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014488/01- 140214
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**Данол®**

наименование лекарственного препарата

**капсулы 100 мг, 200 мг**

лекарственная форма, дозировка

**Санофи-Синтелабо Лтд., Великобритания**

наименование производителя, страна

**Изменение № 2**

Дата внесения Изменения «____» 140214 20 г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием этого препарата*<br>• *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*<br>• *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*<br>• *Это лекарство назначено лично Вам и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов,* | **МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**<br><br>**ИНСТРУКЦИЯ**<br>**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**<br>**Данол®** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *что и у Вас.*<br>**ИНСТРУКЦИЯ**<br>**по медицинскому применению**<br>**препарата**<br>**ДАНОЛ®** | |
| **Состав**<br>1 капсула с дозировкой 100 мг содержит:<br>*действующее вещество:* даназол (микронизированный) – 100,00 мг;<br>*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный – 62,00 мг, лактозы моногидрат – 62,00 мг, тальк – 5,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.<br>*Оболочка капсулы*<br>корпус: желатин – 98,000%, титана диоксид (Е 171) – 2,000%;<br>крышечка: желатин – 97,599%, титана диоксид (Е 171) – 2,000%, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,401%.<br>Чернила (Opacode S-1-8100HV Black 1007): шеллак – 25,785%, этанол денатурированный (спирт метилированный)* - 40,214%, вода* - 4,400%, лецитин соевый – 1,000%, 2-этоксиэтанол* - 3,600%, диметилполисилоксан – 0,005%, краситель железа оксид черный (Е 172) – | **Состав**<br>*1 капсула с дозировкой 100 мг содержит:*<br>*действующее вещество:* даназол (микронизированный) – 100,00 мг;<br>*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный – 62,00 мг, лактозы моногидрат – 62,00 мг, тальк – 5,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.<br>*Оболочка капсулы*<br>корпус: желатин – 98,000 %, титана диоксид (Е 171) – 2,000 %;<br>крышечка: желатин – 97,599 %, титана диоксид (Е 171) – 2,000 %, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,401 %.<br>Чернила черные (состав 1): 45 % раствор шеллака в этаноле – 59,420 %, краситель железа оксид черный (Е 172) – 24,650 %, бутанол* – 9,750 %, вода* – 3,249 %, пропиленгликоль – 1,300 %, этанол* – 1,080 %, изопропанол* – 0,550 %, аммиак водный* – 0,001 % |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 25,000%.<br>1 капсула с дозировкой 200 мг содержит:<br>*действующее вещество:* даназол (микронизированный) – 200,00 мг;<br>*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный – 76,60 мг, лактозы моногидрат – 76,60 мг, тальк – 5,00 мг, магния стеарат – 1,80 мг.<br>*Оболочка капсулы*<br>корпус: желатин – 98,000%, титана диоксид (Е 171) – 2,000%;<br>крышечка: желатин – 98,217%, титана диоксид (Е 171) – 1,316%, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,362%, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,151%.<br>Чернила (Opacode S-1-8100HV Black 1007): шеллак – 25,785%, этанол денатурированный (спирт метилированный)* - 40,214%, вода* - 4,400%, лецитин соевый – 1,000%, 2-этоксиэтанол* - 3,600%, диметилполисилоксан – 0,005%, краситель железа оксид черный (Е 172) – 25,000%.<br>* - удаляется в процессе производства. | или чернила черные (состав 2): шеллак – 24-27 %, этанол* – 23-26 %, изопропанол* – 1-3 %, бутанол* – 1-3 %, пропиленгликоль – 3-7 %, аммиак водный* – 1-2 %, краситель железа оксид черный (Е 172) – 24-28 %, калия гидроксид – 0,05-0,1 %, вода* – 15-18 %.<br>*1 капсула с дозировкой 200 мг содержит:*<br>*действующее вещество:* даназол (микронизированный) – 200,00 мг;<br>*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный – 76,60 мг, лактозы моногидрат – 76,60 мг, тальк – 5,00 мг, магния стеарат – 1,80 мг.<br>*Оболочка капсулы*<br>корпус: желатин – 98,000 %, титана диоксид (Е 171) – 2,000 %;<br>крышечка: желатин – 98,217 %, титана диоксид (Е 171) – 1,316 %, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,362 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,151 %.<br>Чернила черные (состав 1): 45 % раствор шеллака в этаноле – 59,420 %, краситель железа оксид черный (Е 172) – 24,650 %, бутанол* – 9,750 %, вода* – 3,249 %, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | пропиленгликоль – 1,300 %, этанол* – 1,080 %, изопропанол* – 0,550 %, аммиак водный* – 0,001 % или чернила черные (состав 2): шеллак – 24-27 %, этанол* – 23-26 %, изопропанол* – 1-3 %, бутанол* – 1-3 %, пропиленгликоль – 3-7 %, аммиак водный* – 1-2 %, краситель железа оксид черный (Е 172) – 24-28 %, калия гидроксид – 0,05-0,1 %, вода* – 15-18 %.<br>* - удаляется в процессе производства. |
| **Описание**<br>*Капсулы 100 мг*<br>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».<br>*Капсулы 200 мг*<br>Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 1, состоящие из белого корпуса и коричневато-розовой крышечки. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого | **Описание**<br>*Капсулы 100 мг*<br>Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 3, состоящие из белого корпуса и серой крышечки. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета. Корпус и крышечка капсулы имеют маркировку «D100».<br>*Капсулы 200 мг*<br>Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 1, состоящие из белого корпуса и коричневато-розовой крышечки. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета. Корпус и крышечка капсулы |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| цвета, ~~практически без запаха~~. Корпус и крышечка капсулы имеют маркировку «~~DANOL~~ 200». | имеют маркировку «D200». |
| ***Фармакокинетика***<br>*Абсорбция*<br>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%.<br>*Распределение*<br>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 | ***Фармакокинетика***<br>*Абсорбция*<br>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 ч. При приеме в дозе 100 мг 2 раза в сутки $C_{max}$ составляет 200-800 нг/мл, а при приеме в дозе 200 мг 2 раза в сутки 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 %.<br>*Распределение*<br>Исследования по распределению с меченым радиоизотопом даназолом показали его присутствие в кишечнике и желудке, а также в надпочечниках и органах выведения (почки, печень). Даназол и его метаболиты, выделяясь с желчью, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| кишечнике, то есть подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции.<br>*Метаболизм*<br>Метаболизируется в печени, главным образом, с образованием этистерона и 17-гидроксиметилэтистерона.<br>Другими метаболитами, в незначительных количествах определяющимися в моче, ~~являются Δ-2-гидроксиметилэтистерон, 6β-гидрокси метил-2-гидроксиметил-этистерон и $\Delta^{1}$-6β-гидрокси-2-гидроксиметил-этистерон.~~ Ни у одного из этих метаболитов не было обнаружено антигонадотропной активности.<br>*Выведение*<br>Период полувыведения (T1/2) составляет от 4,5 до 29 часов и имеет большую вариабельность у разных пациентов. | повторно всасываются в кишечнике, то есть подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции.<br>*Метаболизм*<br>Метаболизируется в печени, главным образом, с образованием этистерона, 17-гидроксиметилэтистерона и 2-гидроксиметилэтистерона. Другие метаболиты определяются в моче в незначительных количествах. Ни у одного из этих метаболитов не было обнаружено антигонадотропной активности.<br>*Выведение*<br>Период полувыведения (T1/2) составляет от 4,5 до 29 ч и имеет большую вариабельность у разных пациентов. |
| **Показания**<br>Эндометриоз: для лечения симптомов, связанных с эндометриозом, и/или для уменьшения размеров очагов эндометриоза, препарат может использоваться в сочетании с хирургическим лечением или только | **Показания**<br>- Эндометриоз: для лечения симптомов, связанных с эндометриозом, и/или для уменьшения размеров очагов эндометриоза, препарат может применяться в сочетании с хирургическим лечением или |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| в виде гормональной терапии у пациентов, не отвечающих на другие виды лечения.<br><br>Фиброзно-кистозная мастопатия.<br><br>Наследственный ангионевротический отек (препарат применяется у мужчин и женщин). | только в виде гормональной терапии у пациенток, у которых неэффективны другие виды лечения.<br>- Фиброзно-кистозная мастопатия: симптоматическая терапия выраженной боли в молочных железах и нагрубания молочных желез. Препарат Данол® следует применять только у пациенток, у которых неэффективны другие терапевтические мероприятия, или у пациенток, которым не рекомендуется применение таких терапевтических мероприятий.<br>- Наследственный ангионевротический отек (препарат применяется у мужчин и женщин). |
| **Противопоказания**<br>Повышенная чувствительность к даназолу или любым другим ингредиентам препарата.<br>Беременность.<br>Период грудного вскармливания.<br>Порфирия.<br>Умеренная или тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность. | **Противопоказания**<br>Повышенная чувствительность к даназолу или вспомогательным веществам препарата.<br>Беременность.<br>Период грудного вскармливания.<br>Порфирия.<br>Умеренная или тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Андрогензависимые опухоли.<br>Недиагностированное патологическое кровотечение из половых путей.<br><br>Рак молочной железы, включая гормонозависимый.<br>Острый тромбоз или тромбоэмболическая болезнь и указания на них в анамнезе.<br>Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав препарата входит лактозы моногидрат).<br>Детский возраст до 18 лет.<br>~~*Если у Вас одно из перечисленных заболеваний или состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.*~~ | Андрогензависимые опухоли.<br><br>Патологическое кровотечение из половых путей, причина которого не диагностирована.<br>Рак молочной железы, включая гормонозависимый.<br>Острый тромбоз или тромбоэмболическая болезнь и указания на них в анамнезе.<br>Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав препарата входит лактозы моногидрат).<br>Детский возраст до 18 лет. |
| **Беременность и период лактации.**<br>***Беременность***<br>Во время беременности и кормления грудью применение даназола противопоказано, из-за возможности вирилизации плодов женского пола.<br><br>Перед началом терапии даназолом | **Беременность и период грудного вскармливания**<br>***Беременность***<br>Во время беременности и в период грудного вскармливания применение даназола противопоказано, из-за возможности вирилизации плодов женского пола. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>***Период лактации***<br>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. | 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, и она должна быть проинформирована о потенциальном риске для плода.<br>***Период грудного вскармливания***<br>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**<br>Внутрь. Как правило, используют наименьшие эффективные дозы.<br>*Взрослые*: обычно суточная доза составляет от 200 до 800 мг, ее разделяют на 2 – 4 приема.<br>Лечение эндометриоза должно начинаться с дозы 400 мг в сутки. Эта доза, по необходимости, повышается | **Способ применения и дозы**<br>Внутрь. Как правило, применяют наименьшие эффективные дозы.<br>*Взрослые*: обычно суточная доза составляет от 200 до 800 мг, ее разделяют на 2 – 4 приема.<br>Лечение эндометриоза должно начинаться с дозы 200 мг в сутки. Доза может быть увеличена, при |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| или понижается. Продолжительность лечения обычно составляет 3-6 месяцев, но может при необходимости быть увеличена до 9 месяцев.<br>Для лечения фиброзно-кистозной мастопатии рекомендуемая суточная доза составляет от 100 до 400 мг (обычно 300 мг), в течение 3 – 6 месяцев.<br>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. | необходимости, но не более чем до 800 мг в сутки. Продолжительность лечения обычно составляет 3-6 месяцев, но может при необходимости быть увеличена до 9 месяцев.<br>При фиброзно-кистозной мастопатии начальная суточная доза должна быть 300 мг в сутки, при тяжелой циклической масталгии – 200-300 мг в сутки. Лечение продолжается в течение 3 – 6 месяцев.<br>При ангионевротическом отеке начальная доза должна составлять 200 мг с последующим снижением (при отсутствии обострений) в течение 1-3 месяцев до наименьшей эффективной поддерживающей дозы, предотвращающей развитие ангионевротического отека. После прекращения ангионевротических отеков можно попытаться отменить лечение. |
| **Побочные эффекты**<br>Указанные ниже нежелательные эффекты сгруппированы по системам органов и даются в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: | **Побочное действие**<br>Указанные ниже нежелательные эффекты сгруппированы по системам органов и даются в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| очень часто: (≥10%);<br>часто: (≥1% - <10%);<br>нечасто: (≥0,1% - <1%);<br>редко: (0,01% - 0,1%);<br>очень редко: (<0,01%, включая отдельные сообщения);<br>частота неизвестна: (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).<br>***Андрогенные эффекты***<br>*Часто*<br>~~Акне,~~ увеличение массы тела, ~~повышение аппетита,~~ ~~себорея,~~ гирсутизм, ~~выпадение волос (алопеция), огрубение голоса.~~<br>*Редко*<br>Гипертрофия клитора, ~~задержка жидкости.~~<br>***Другие нарушения со стороны эндокринной системы***<br>*Часто*<br>Нарушение менструального цикла, мажущие кровянистые выделения из половых путей в межменструальном периоде, аменорея, «приливы» крови к коже лица, сухость влагалища, раздражение слизистой оболочки | 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).<br>***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы***<br>*Редко*<br>Полицитемия, лейкопения, тромбоцитопения.<br>*Очень редко*<br>Эозинофилия, пелиоз селезенки (образование в органе крупных заполненных кровью полостей).<br>***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***<br>Развитие или увеличение инсулинорезистентности и снижение толерантности к глюкозе.<br>Часто: повышение аппетита.<br>Редко: задержка жидкости.<br>***Нарушения психики***<br>Часто: эмоциональная лабильность, беспокойство, депрессивное настроение, нервозность, изменения |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| влагалища, ~~изменения либидо.~~<br>*Нечасто*<br>Уменьшение размера молочных желез.<br>*Очень редко*<br>Уменьшение сперматогенеза.<br>***Нарушения со стороны метаболизма***<br>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. | либидо.<br>***Нарушения со стороны нервной системы***<br>*Часто*<br>Головная боль, мышечный тремор, фасцикуляция (непроизвольные сокращения отдельных пучков мышечных волокон).<br>*Редко*<br>Головокружение, повышение внутричерепного давления.<br>*Очень редко*<br>Утяжеление эпилепсии, провоцирование приступа мигрени, запястный туннельный синдром (болезненное ощущение в запястье, возникающее после долгой работы на клавиатуре, на пишущей машинке).<br>***Нарушения со стороны органа зрения***<br>*Редко*<br>Нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения, затруднение фокусирования, затруднения при ношении контактных линз и нарушения рефракции, требующие коррекции.<br>***Нарушения со стороны органа слуха*** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***Дерматологические неблагоприятные эффекты***<br>*Часто*<br>Сыпь, которая может быть макулопапулезной, петехиальной или в виде пурпуры и может сопровождаться лихорадкой. Отек лица и фотосенсибилизация.<br>*Нечасто*<br>Крапивница.<br>*Очень редко*<br>Воспалительные эритематозные узлы, нарушение пигментации кожи, эксфолиативный дерматит или экссудативная многоформная эритема.<br>***Нарушения со стороны костно-мышечной системы***<br>*Часто*<br>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.<br>***Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*** | ***и лабиринтные нарушения***<br>Редко: вертиго.<br>***Нарушения со стороны сердца***<br>*Редко*<br>Ощущение сердцебиения и тахикардия.<br>Сообщалось о случаях развития инфаркта миокарда.<br>***Нарушения со стороны сосудов***<br>*Часто*<br>«Приливы» крови к кожным покровам, преимущественно головы и верхней половины туловища.<br>*Редко*<br>Повышение артериального давления.<br>Наблюдались тромботические явления, включая тромбоз сагиттального синуса твёрдой мозговой оболочки, цереброваскулярный тромбоз, а также артериальный тромбоз.<br>***Нарушения со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки и средостения***<br>*Часто*<br>Изменение (огрубление) голоса.<br>*Очень редко*<br>Интерстициальный пневмонит, плевритическая боль в грудной клетке |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Редко*<br>Повышение артериального давления, ощущение сердцебиения и тахикардия.<br>Также наблюдались тромботические явления, включая тромбоз сагиттального синуса твёрдой мозговой оболочки, цереброваскулярный тромбоз, а также артериальный тромбоз.<br>Сообщалось о случаях инфаркта миокарда.<br>***Нарушения со стороны органа зрения***<br>*Редко*<br>Нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения, затруднение фокусирования, затруднения при ношении контактных линз и нарушения рефракции, требующие коррекции.<br>***Нарушения со стороны центральной нервной системы***<br>*Часто*<br>~~Эмоциональная лабильность, беспокойство, депрессивное настроение, нервозность,~~ головная боль.<br>*Редко* | (резкая боль в грудной клетке, появляющаяся или усиливающаяся при глубоком дыхании или кашле).<br>***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***<br>*Часто*<br>Тошнота.<br>*Редко*<br>Панкреатит.<br>*Очень редко*<br>Боли в эпигастральной области., *Неизвестная частота:* рвота.<br>***Нарушения со стороны печени желчевыводящих путей***<br>*Редко*<br>Холестатическая желтуха, доброкачественная аденома печени,<br>*Очень редко*<br>Злокачественная опухоль печени и пелиоз печени, которые наблюдались при длительном применении препарата.<br>*Неизвестна частота*<br>Гепатоцеллюлярное поражение печени, печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярная желтуха.<br>***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***<br>*Часто* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Головокружение, ~~вертиго,~~ повышение внутричерепного давления.<br>*Очень редко*<br>Утяжеление эпилепсии, провоцирование приступа мигрени.<br>***Гематологические нарушения***<br>*Редко*<br>~~Увеличение количества эритроцитов и тромбоцитов,~~ полицитемия, лейкопения, тромбоцитопения.<br>*Очень редко*<br>Эозинофилия, пелиоз селезенки (образование в органе крупных заполненных кровью полостей).<br>***Нарушения со стороны печени и поджелудочной железы***<br>~~*Нечасто*~~<br>~~Изолированное повышение активности сывороточных трансаминаз.~~<br>*Редко*<br>Холестатическая желтуха, доброкачественные аденомы печени, панкреатит.<br>*Очень редко*<br>Злокачественная опухоль печени и пелиоз печени наблюдались при длительном применении препарата. | Сыпь, которая может быть макулезно-папулезной, петехиальной или в виде пурпуры и может сопровождаться лихорадкой. Отек лица и фотосенсибилизация.<br>Акне, себорея, гирсутизм, выпадение волос.<br>*Нечасто*<br>Крапивница.<br>*Очень редко*<br>Воспалительные эритематозные узлы, нарушение пигментации кожи, эксфолиативный дерматит или экссудативная многоформная эритема.<br>***Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани***<br>*Часто*<br>Боли в спине и пояснице, мышечные судороги, иногда с повышением активности креатинфосфокиназы, боли в конечностях, боли в суставах и отечность суставов.<br>***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***<br>*Очень редко*<br>Гематурия при длительном применении при наследственном ангионевротическом отеке. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***Прочие нарушения***<br>*Часто*<br>~~Тошнота.~~<br>*Редко*<br>Слабость.<br>*Очень редко*<br>Гематурия при длительном использовании при наследственном ангионевротическом отеке, ~~боли в эпигастральной области, плевритные боли, запястный туннельный синдром, интерстициальный пневмонит.~~ | ***Нарушения со стороны половых органов и молочной железы***<br>*Часто*<br>Нарушение менструального цикла, мажущие кровянистые выделения из половых путей в межменструальном периоде, аменорея, сухость влагалища, раздражение слизистой оболочки влагалища.<br>*Нечасто*<br>Уменьшение размера молочных желез.<br>*Редко*<br>Гипертрофия клитора.<br>*Очень редко*<br>Уменьшение сперматогенеза.<br>***Общие расстройства и нарушения в месте введения***<br>*Редко*<br>Слабость.<br>***Влияние на лабораторные и инструментальные данные***<br>Повышение концентрации глюкагона в плазме крови, повышение плазменной концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности и снижение плазменной концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | 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.<br>*Часто*<br>Увеличение массы тела.<br>*Нечасто*<br>Изолированное увеличение активности трансаминаз в сыворотке крови.<br>*Редко*<br>Повышение количества эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови. |
| **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>*С противосудорожными препаратами*<br>Даназол может повышать плазменные концентрации карбамазепина (подавляя его | **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>*С противосудорожными препаратами*<br>Даназол® может повышать плазменные концентрации карбамазепина (подавляя его |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| метаболизм) и может уменьшать реакцию организма на карбамазепин и на фенитоин. Возможно аналогичное взаимодействие с фенобарбиталом. | метаболизм) и может оказывать влияние на реакцию на карбамазепин и на фенитоин. Возможно аналогичное взаимодействие с фенобарбиталом. |
| *С гипогликемическими лекарственными средствами* | *С гипогликемическими лекарственными средствами* |
| Даназол может вызывать инсулинорезистентность и ослаблять действие инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств. | Даназол может вызывать инсулинорезистентность и ослаблять действие инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств. |
| *С непрямыми антикоагулянтами* | *С непрямыми антикоагулянтами* |
| Даназол может потенцировать действие варфарина. Даназол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда и производных индандиона (увеличивается риск развития кровотечения). | Даназол может потенцировать действие варфарина. Даназол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда и производных индандиона (увеличивается риск развития кровотечения). |
| *С гипотензивными препаратами* | *С гипотензивными препаратами* |
| Даназол может уменьшать эффективность гипотензивных препаратов. | Даназол может уменьшать эффективность гипотензивных препаратов. |
| *С циклоспорином и такролимусом* | *С циклоспорином и такролимусом* |
| Даназол может повышать плазменные концентрации циклоспорина и такролимуса, приводя к увеличению почечной | Даназол может повышать плазменные концентрации циклоспорина и такролимуса, приводя к увеличению почечной токсичности этих |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| токсичности этих препаратов.<br>*С одновременно принимаемыми стероидными препаратами*<br>Имеется вероятность взаимодействия между даназолом и половыми гормонами.<br>*С пероральными контрацептивами*<br>Хотя не выявлено специфического взаимодействия с пероральными контрацептивами, рекомендуется не использовать пероральные контрацептивы одновременно с даназолом.<br>*С альфакальцидолом*<br>Даназол может увеличивать кальцемический ответ на альфакальцидол при первичном гипопаратиреоидизме.<br>*Со статинами*<br>При одновременном применении даназола и статинов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4, таких как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, увеличивается риск развития миопатии и рабдомиолиза. | препаратов.<br>*С одновременно принимаемыми стероидными препаратами*<br>Имеется вероятность взаимодействия между даназолом и половыми гормонами.<br>*С пероральными контрацептивами*<br>Хотя не выявлено специфического взаимодействия с пероральными контрацептивами, рекомендуется не принимать пероральные контрацептивы одновременно с даназолом.<br>*С альфакальцидолом*<br>Даназол может увеличивать кальцемический ответ на альфакальцидол при первичном гипопаратиреоидизме.<br>*С лабораторными функциональными тестами*<br>Лечение даназолом может повлиять на определение концентраций тестостерона и белков в плазме крови.<br>*С ингибиторами* ГМГ-КоА-редуктазы *(статинами)*<br>При одновременном применении даназола и статинов, метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4, таких как |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | симвастатин, аторвастатин и ловастатин, увеличивается риск развития миопатии и рабдомиолиза. |
| **Особые указания**<br>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.<br>Лечение даназолом должно быть прекращено при появлении любого неблагоприятного явления и, в особенности, в следующих случаях:<br>- вирилизация (несвоевременная отмена даназола увеличивает риск развития необратимых андрогенных эффектов);<br>- отёк соска зрительного нерва (симптом застойного соска) | **Особые указания**<br>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.<br>Лечение даназолом должно быть прекращено при появлении любого неблагоприятного явления и, в особенности, в следующих случаях:<br>- вирилизация (несвоевременная отмена даназола увеличивает риск развития необратимых андрогенных эффектов);<br>- отёк соска зрительного нерва (симптом застойного соска) |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| головная боль, нарушения зрительного восприятия или другие признаки повышения внутричерепного давления;<br>- желтуха или другие указания на серьезные нарушения со стороны печени;<br>- тромбоз или тромбоэмболия.<br>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.<br>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.<br>Были объединены данные эпидемиологических исследований типа случай-контроль для изучения | головная боль, нарушения зрительного восприятия или другие признаки повышения внутричерепного давления;<br>- желтуха или другие указания на серьезные нарушения со стороны печени;<br>- тромбоз или тромбоэмболия.<br>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.<br>В случае применения 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 карциномы печени.<br>Были объединены данные эпидемиологических исследований |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>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).<br>Всем пациентам, получающим даназол, требуется регулярный лабораторный мониторинг, включающий определение ~~активности ферментов печени,~~ функции печени и состояния периферической крови.<br>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 | типа случай-контроль для изучения взаимосвязи между эндометриозом, лечением эндометриоза и раком яичников. Предварительные результаты этих исследований свидетельствуют в пользу того, что применение даназола может увеличить исходный риск рака яичников у пациенток, получавших лечение по поводу эндометриоза.<br>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).<br>Всем пациентам, принимающим даназол, требуется регулярный лабораторный мониторинг, включающий определение показателей функции печени и состава периферической крови.<br>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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| клинического исследования.<br>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.<br>При назначении пациентам с сахарным диабетом может потребоваться увеличение дозы инсулина и пероральных гипогликемических средств.<br>Лечение даназолом может повлиять на лабораторное определение концентрации тестостерона или белков плазмы. | клинического обследования.<br>Лечение даназолом следует начинать во время менструации. Применение высоких доз даназола предотвращает овуляцию. Однако овуляция возможна при низких дозах, поэтому во время приема препарата следует применять эффективный негормональный метод контрацепции.<br>При применении у пациентов с сахарным диабетом может потребоваться увеличение дозы инсулина и пероральных гипогликемических средств.<br>При применении препарата Данол® всегда следует подбирать наименьшую эффективную дозу препарата. |
| **Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами**<br>Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной | **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, заниматься другими потенциально опасными видами деятельности**<br>Маловероятно, что даназол может повлиять на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. | опасными видами деятельности.<br>При появлении нежелательных реакций со стороны органа зрения, вестибулярных расстройств или нарушений со стороны нервной системы следует воздержаться от управления транспортными средствами, работы с механизмами и другой деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. |
| **Срок годности**<br>5 лет.<br>Не использовать препарат по истечении срока годности. | **Срок годности**<br>3 года.<br>Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке. |
| **Условия отпуска ~~из аптек~~**<br>По рецепту. | **Условия отпуска**<br>Отпускается по рецепту. |
| **Производитель**<br>Санофи-Синтелабо Лтд.,<br>Великобритания.<br>Эдгефилд авеню, Фаудон,<br>Ньюкасл апон Тин, Тин&Вea NE<br>3 TT, Великобритания. | **Производитель**<br>Санофи-Синтелабо Лтд.,<br>Великобритания.<br>Sanofi-Synthelabo Ltd., United Kingdom.<br>Edgefield Avenue, Fawdon,<br>Newcastle Upon Tyne, Tyne and Wear, NE 3 3TT, United Kingdom. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Претензии потребителей направлять по адресу:** 115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2. Телефон: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. | **Претензии потребителей направлять по адресу:** 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Телефон: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. |

Зам. руководителя отдела регистрации М.Н. Маликова