

**LADOGAL®
(danazol)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Cápsulas
100mg e 200mg

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

LADOGAL[®]
danazol

APRESENTAÇÕES

Cápsulas 100 mg: embalagem com 50.

Cápsulas 200 mg: embalagem com 30.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

LADOGAL 100 mg:

Cada cápsula contém 100 mg de danazol.

Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, talco, estearato de magnésio.

LADOGAL 200 mg:

Cada cápsula contém 200 mg de danazol.

Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, talco, estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento da endometriose (presença de endométrio, tecido uterino, em locais fora do útero), como terapia isolada ou em associação a medidas cirúrgicas e doenças benignas da mama (tais como: mastalgia cíclica grave (displasia mamária benigna, doença fibrocística da mama), com ou sem nódulos, resistente a analgésicos simples; mastite cística crônica (cistos benignos múltiplos ou recorrentes), permitindo redução da necessidade da aspiração cirúrgica).

LADOGAL também é utilizado para reduzir o endométrio e facilitar a cirurgia de remoção do tecido do útero, quando este está aumentado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LADOGAL é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada danazol, que age no organismo combatendo doenças como endometriose e doenças benignas da mama, conseqüentemente aliviando os desagradáveis sintomas decorrentes destas doenças.

O danazol é um hormônio esteroide fraco, de origem sintética, que age na regulação da produção de diversos hormônios, provocando atrofia do tecido uterino e regressão dos tecidos uterinos em locais fora do útero.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LADOGAL não deve ser utilizado nos seguintes casos: durante a gravidez e amamentação, por pessoas que sofrem de insuficiências graves dos rins, do fígado ou do coração e por porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas); em portadoras de tumor androgênio-dependente (tumor dependente de hormônio), pacientes com sangramento vaginal anormal ainda não diagnosticado, portadoras de trombose ativa ou doença tromboembólica (coágulos nos vasos sanguíneos ou de doença que causa obstrução de um vaso sanguíneo devido à presença de coágulo) e histórico de ambos eventos.

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas que sofrem de insuficiência grave dos rins, do fígado e do coração.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS

Informe ao seu médico sobre qualquer outra enfermidade para a qual esteja recebendo tratamento específico.

O danazol deve ser interrompido na eventualidade de qualquer das reações adversas clinicamente significativas, descritas a seguir: desenvolvimento de caracteres sexuais secundários masculinos, alterações visuais e outros distúrbios visuais, dor de cabeça ou outros sinais ou sintomas de pressão intracraniana aumentada, icterícia (cor amarelada da pele e olhos) ou qualquer indicação de distúrbio importante do fígado; formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo, ou obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue na corrente sanguínea.

A experiência com administração a longo prazo de danazol é limitada. Em caso de necessidade de repetir o tratamento, seu médico deverá agir com precaução.

Os riscos de exposição prolongada a esteroides 17- α -alquilados, incluindo tumor benigno do fígado, hiperplasia nodular focal hepatocelular (nódulo no fígado), peliose hepática (cistos sanguíneos no fígado) e câncer do fígado devem ser considerados ao se utilizar o danazol (que é quimicamente relacionado àqueles esteroides).

Dados de dois casos-controles de estudos epidemiológicos foram agrupados para pesquisar a relação entre endometriose, tratamento de endometriose e câncer de ovário. Resultados preliminares sugerem que o uso de danazol pode aumentar o risco basal de câncer ovariano em pacientes tratadas de endometriose.

PRECAUÇÕES

LADOGAL deve ser utilizado com cuidado em caso de doença dos rins ou do fígado, pressão alta e doenças em geral relacionadas ao coração e à circulação, estados que possam piorar por retenção de líquidos, diabetes mellitus, aumento de células vermelhas no sangue, epilepsia, distúrbios das lipoproteínas, história de reação intensa ou persistente a hormônios sexuais masculinos sob tratamento com hormônios esteroides gonadais, enxaqueca.

Aconselha-se controle clínico cuidadoso em todas as pacientes. Para tratamentos prolongados (mais de 6 meses) ou repetição do tratamento, é recomendada ultrassonografia do fígado a cada 2 anos. A monitorização laboratorial também deve ser considerada, incluindo avaliação laboratorial periódica da função do fígado e relativa às células do sangue. Antes do início do tratamento, a presença de câncer hormônio-dependente deve ser excluída ao menos por exame clínico cuidadoso assim como se nódulos mamários persistirem ou aumentarem durante o tratamento com LADOGAL. O danazol deve ser iniciado durante a menstruação. Deve ser usado um método contraceptivo não-hormonal eficaz. A diminuição da dose efetiva de LADOGAL deve ser sempre almejada.

Gravidez e amamentação: o uso de LADOGAL está contraindicado durante a gravidez e amamentação. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com LADOGAL, o medicamento deve ser suspenso e o médico imediatamente informado. Para sua maior segurança, utilize o método anticoncepcional recomendado pelo seu médico e inicie o tratamento com LADOGAL no período da menstruação.

LADOGAL está contraindicado durante a amamentação em virtude de risco teórico potencial de efeito produtor de caracteres masculinos nos bebês e, portanto o tratamento ou a amamentação devem ser suspensos.

Pacientes idosos: LADOGAL não está recomendado para uso em pessoas idosas.

Pacientes pediátricos: LADOGAL não é recomendado para crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

LADOGAL provavelmente afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Informe seu médico caso esteja fazendo uso de outros medicamentos, principalmente anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), antidiabéticos (insulina), anticoagulantes orais (varfarina), anti-hipertensivos, imunossuppressores (ciclosporina, tacrolimo), esteroides, alfacalcidol, estatinas (sinvastatina, atorvastatina e lovastatina).

Medicamento-exame laboratorial:

O tratamento com danazol pode interferir com a dosagem do hormônio masculino testosterona ou proteínas plasmáticas.

Medicamento-álcool:

LADOGAL não deve ser ingerido juntamente com bebidas alcóolicas.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LADOGAL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

LADOGAL 100 mg: cápsula gelatinosa dura de coloração branca e cinza, contendo pó inodoro, branco ou quase branco.

LADOGAL 200 mg: cápsula gelatinosa dura de coloração branca e marrom, contendo pó inodoro branco ou quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LADOGAL deve ser administrado logo após as principais refeições. Você deve tomar as cápsulas com líquido, por via oral.

A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta de cada paciente, e pode ser reduzida ao se alcançar resposta favorável.

Em mulheres em idade fértil, o tratamento deve ser iniciado durante a menstruação a fim de afastar possibilidade de gravidez. Manter método contraceptivo não hormonal durante o tratamento com danazol.

Endometriose: a dose recomendada é de 200 a 800 mg diários. Um método de tratamento contínuo normalmente tem a duração de 3 a 6 meses.

Doença fibrocística benigna da mama: a dose recomendada é de 100 a 400 mg diários. Um método de tratamento contínuo normalmente tem a duração de 3 a 6 meses.

Preparação para cirurgia de remoção do endométrio: 400 a 800 mg diários, por 3 a 6 semanas.

Não há estudos dos efeitos de LADOGAL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

LADOGAL não é recomendado para crianças e idosos.

Pacientes em tratamento de epilepsia, diabetes ou hipertensão podem ter necessidade de ajuste das doses dos seus medicamentos, ao iniciar ou suspender o uso de danazol.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Na maioria dos casos, os efeitos colaterais com danazol são previsíveis e reversíveis, e reações sérias são raras. Os eventos citados a seguir foram associados ao danazol, mas nem sempre uma relação causal foi efetivamente estabelecida. Quando aplicável, as seguintes taxas de frequência do Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) são utilizadas: Reação muito comum (ocorre em mais de 10% das pacientes que utilizam este medicamento); reação comum (ocorre entre 1% e 10% das pacientes que utilizam este medicamento); reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% das pacientes que utilizam este medicamento); reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% das pacientes que utilizam este medicamento); reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% das pacientes que utilizam este medicamento); desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático

- Raros: policitemia (aumento do número das células vermelhas do sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas do sangue) e leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue).
- Muito raros: eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e peliose esplênica (aparecimento de cistos sanguíneos no baço).

Distúrbios do metabolismo e nutricional

Resistência à insulina aumentada e tolerância anormal à glicose.

- Comum: aumento do apetite.
- Raro: retenção de líquido.

Distúrbios psiquiátricos

- Comuns: labilidade emocional (instabilidade emocional), ansiedade, ânimo deprimido, nervosismo, alteração da libido (do desejo sexual).

Distúrbios do sistema nervoso

- Comuns: dor de cabeça, tremores, fasciculação (pequenas contrações involuntárias do músculo).
- Raros: tontura, hipertensão intracraniana benigna (aumento da pressão intracraniana benigna).
- Muito raros: piora da epilepsia, aparecimento de enxaqueca, síndrome do túnel do carpo (dor e alterações da sensibilidade ou formigamentos no punho).

Distúrbios oftálmicos (relacionados à visão)

- Raros: distúrbios visuais como visão borrada, dificuldades na acomodação visual, dificuldades em usar lentes de contato e alteração da refração necessitando correção.

Distúrbios do ouvido e labirinto

- Raro: vertigem (tontura).

Distúrbios cardíacos (relacionados ao coração)

- Raros: palpitação (percepção dos batimentos cardíacos), taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco). Casos de infarto do miocárdio foram relatados.

Distúrbios vasculares

- Comum: rubor (vermelhidão).
- Raro: hipertensão (pressão arterial elevada).

Eventos trombóticos (relacionados à formação de coágulos) também foram relatados incluindo do seio sagital (parte específica do cérebro), trombose cerebrovascular (vasos do cérebro), assim como trombose arterial (nas artérias).

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal

- Comum: alteração da voz.
- Muito raros: pneumonite intersticial (doença que afeta o parênquima pulmonar), dor pleurática (dor na pleura, uma camada que envolve o pulmão).

Distúrbios gastrointestinal

- Comum: náusea (enjoo).
- Raro: pancreatite (inflamação no pâncreas).
- Muito raro: dor epigástrica (dor na região do estômago).

Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado e ao pâncreas)

- Raros: icterícia colestática (coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile), adenomas benignos no fígado.
- Muito raros: tumor maligno no fígado e peliose hepática (cistos sanguíneos no fígado) observados no tratamento prolongado.
- Desconhecidos: lesão hepatocelular (danos nas células do fígado), insuficiência hepática (redução da função do fígado), icterícia hepatocelular (coloração amarelada na pele em decorrência da disfunção das células do fígado), hiperplasia nodular focal hepatocelular (nódulo no fígado).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

- Comuns: erupções que podem ser maculopapulares (acompanhadas por manchas e pápulas), purpúricas (manchas vermelho-amarronzadas causadas por hemorragias sob a pele ou mucosa), ou petequiais (manchas vermelhas ou roxas, causadas por hemorragia sob a pele), e podem ser acompanhadas de febre. Foram também relatados edema (inchaço) facial e fotossensibilidade (sensibilidade à luz). Acne, seborreia, aumento dos pelos e perda de cabelo.
- Incomum: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).
- Muito raros: nódulos eritematosos inflamatórios (avermelhados), alterações da coloração da pele, dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação) e eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica).

Distúrbios musculoesquelético e no tecido conjuntivo

- Comuns: dor lombar, câibras às vezes com aumento dos níveis de CPK (tipo de enzima), dor nos membros dor e inchaço nas articulações.

Distúrbios renal e urinário

- Muito raro: hematúria (sangue na urina) com o tratamento prolongado de angioedema hereditário.

Distúrbio do sistema reprodutivo e das mamas

- Comuns: alterações do ciclo menstrual, sangramento intermenstrual, amenorreia (ausência da menstruação), secura vaginal, irritação vaginal.
- Incomum: redução do tamanho das mamas.
- Raro: hipertrofia do clitóris.
- Muito rara: redução na espermatogênese (produção de espermatozoides).

Distúrbios gerais

- Raro: fadiga (cansaço).

Laboratorial

Foram relatados aumento do nível plasmático do glucagon (hormônios reguladores da glicose), aumento do colesterol LDL (conhecido como colesterol ruim), redução do colesterol HDL (conhecido como colesterol bom) afetando todas as sub-frações e redução das apolipoproteínas AI e All, que transportam as gorduras no sangue. Outros eventos metabólicos incluem indução da enzima ALA sintetase e redução da proteína que transporta o hormônio tireoidiano ligada à glândula tireoide e T4, localizada no pescoço, com aumento da recaptção do hormônio tireoidiano T3, mas sem alteração do hormônio TSH, estimulante da tireóide, e do índice do hormônio tireoidiano, tiroxina livre.

- Comum: ganho de peso.
- Incomum: aumento discreto dos níveis séricos das transaminases (responsáveis pelo metabolismo de proteínas).
- Raro: aumento do número de células vermelhas e plaquetas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Os conhecimentos atuais sugerem que a ingestão de uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento não deve ocasionar reações sérias imediatas. Entretanto, recomenda-se vômito provocado e lavagem gástrica e pode ser considerada a redução da absorção do medicamento por carvão ativado e a paciente deve ser mantida em observação em caso de reações retardadas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S. 1.1300.1039

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Synthelabo Limited.

Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle Upon Tyne, NE3 3TT

Reino Unido

Importado e embalado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

OU

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Synthelabo Limited.

Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle Upon Tyne, NE3 3TT.

Reino Unido

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

sac.brasil@sanofi.com



IB020615

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/12/2015.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/05/2013	0395124/13-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 50 200 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
27/02/2014	0152950/14-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/07/2012	0611452/12-1	Inclusão de local de fabricação do fármaco	10/02/2014	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - PRAZO DE VALIDADE DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 50 200 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
15/05/2014	0376879/14-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/05/2014	0376879/14-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/05/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 50 200 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

18/11/2014	1037149/14-4	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/09/2014	0747083/14-5	Alteração nos cuidados de conservação	10/11/2014	6. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? / 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 50 200 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
04/12/2015		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	NA	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/12/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 50 200 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30