

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DANAZOL
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	200 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT, LTD., Mumbai, India.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	WEST-COAST PHARMACEUTICAL WORKS LTD, Gujarat, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-25-018-G03
Fecha de Inscripción:	16 de junio de 2025
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Danazol	200,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Endometriosis: Se indica en el tratamiento de endometriosis que responda a tratamiento hormonal.

Angioedema hereditario: Danazol se indica para la prevención de ataques de angioedema de todos los tipos (cutáneo, abdominal y laríngeo), tanto en pacientes femeninos como masculinos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al danazol
Embarazo y Lactancia

Alteraciones importantes de la función cardíaca, renal o hepática.

Porfiria.

Tumor andrógeno-dependiente.

Hemorragia genital anormal no diagnosticada.

Trombosis activa o enfermedad tromboembólica y antecedentes de tales eventos.

Administración concomitante con simvastatina

Precauciones:

Teniendo en cuenta su farmacología, interacciones conocidas y efectos adversos, hay que prestar especial atención al uso de danazol en los siguientes supuestos:

Enfermedades hepáticas o renales;

Hipertensión u otros trastornos cardiovasculares;

Cualquier estado que pueda exacerbarse por retención de líquidos;

Diabetes mellitus;

Policitemia;

Epilepsia;

Trastornos lipoproteicos;

Antecedentes de una marcada o persistente reacción androgénica a una terapia esteroideo-gonadal previa;

Migraña.

Se aconseja un seguimiento clínico estrecho de todos los pacientes.

En tratamientos de larga duración (superior a 6 meses) o en ciclos repetidos de tratamiento, se recomienda realizar cada dos años una ultrasonografía hepática.

Debe considerarse también una monitorización analítica que incluya la valoración periódica de la función hepática y del estado hematológico.

Antes de iniciar el tratamiento, deberá excluirse la presencia de un carcinoma hormono-dependiente al menos mediante un examen clínico riguroso, así como la persistencia o aumento de nódulos mamarios durante el tratamiento con danazol.

Se debe iniciar el tratamiento con danazol durante la menstruación. Se debe emplear un método anticonceptivo no hormonal efectivo.

Siempre se debe buscar la dosis mínima efectiva.

Algunas personas pueden presentar fotosensibilidad. Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar o a los rayos ultravioleta artificiales (lámparas solares, solarium) durante el tratamiento.

Uso en atletas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene danazol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La administración de danazol debe suspenderse si aparece cualquier efecto adverso clínicamente relevante, y especialmente si existen evidencias de:

Virilización (la no suspensión del tratamiento aumenta el riesgo de efectos androgénicos irreversibles),

Papiledema, cefalea, trastornos visuales u otros signos o síntomas de incremento de la presión intracraneal,

Ictericia o cualquier otra indicación de un trastorno hepático significativo,

Trombosis o tromboembolismo.

Ante la posibilidad de que sea necesario repetir un ciclo de tratamiento, se debe tener precaución, dado que no se dispone de datos de seguridad relativos a ciclos de tratamiento repetidos a lo largo del tiempo. El riesgo de exposición prolongada a esteroides anabólicos en la posición 17, incluyendo adenoma hepático benigno, hiperplasia nodular focal hepática, peliosis hepática y carcinoma hepático, debe tenerse en cuenta cuando danazol sea

administrado, ya que danazol se encuentra químicamente relacionado con estos compuestos.

Con el fin de evaluar la relación entre endometriosis, tratamientos para la endometriosis y cáncer ovárico, se han agrupado datos de 2 estudios epidemiológicos de casos- controles. Los resultados preliminares sugieren que el uso de danazol puede aumentar el riesgo basal de cáncer de ovario en pacientes tratadas de endometriosis

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $> 1/1.000$ a $< 1/100$; raras $> 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)) y según la clasificación de órganos y sistemas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: policitemia, leucopenia y trombocitopenia.

Muy raras: eosinofilia, peliosis esplénica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Aumento de la resistencia a la insulina y tolerancia anormal a la glucosa.

Frecuentes: aumento del apetito.

Raras: retención de fluidos.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: labilidad emocional, ansiedad, estado depresivo, nerviosismo, cambios en la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, temblores musculares, fasciculación.

Raras: mareos, hipertensión intracraneal benigna.

Muy raras: empeoramiento de la epilepsia, desencadenamiento de la migraña, síndrome del túnel carpiano.

Trastornos oculares

Raras: trastornos visuales como visión borrosa, dificultad en la acomodación y para llevar lentes de contacto y alteraciones en la refracción que requieran corrección.

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: vértigo.

Trastornos cardíacos

Raras: palpitaciones y taquicardia. Se han notificado casos de infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Frecuentes: sofocos.

Raras: hipertensión. También se han observado eventos trombóticos, incluyendo trombosis del seno sagital, trombosis cerebrovascular, así como trombosis arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: cambio en la voz.

Muy raras: neumonitis intersticial, dolor pleurítico.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas.

Raras: pancreatitis.

Muy raras: dolor epigástrico.

Trastornos hepatobiliares

Raras: ictericia colestásica, adenoma hepático benigno.

Muy raras: en caso de uso prolongado se han observado tumor hepático maligno y peliosis hepática.

Frecuencia no conocida: daño hepatocelular, insuficiencia hepática, ictericia hepatocelular, hiperplasia nodular focal hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupciones que pueden ser maculopapulares, petequiales o purpúricas y pueden ir acompañadas de fiebre. También se han notificado casos de edema facial y fotosensibilidad (que puede dar lugar a quemaduras, erupción, enrojecimiento, prurito o decoloración de la piel).

Acné, seborrea, hirsutismo, caída del cabello.

Poco frecuentes: urticaria.

Muy raras: nódulos eritematosos inflamatorios, trastornos en la pigmentación de la piel, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dorsalgias, calambres musculares, a veces acompañados de aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa, dolor en las extremidades, dolor y tumefacción articulares.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: hematuria con el uso prolongado en angioedema hereditario.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: trastornos del ciclo menstrual, sangrado intermenstrual, amenorrea, sequedad vaginal, irritación vaginal.

Poco frecuentes: reducción del tamaño de las mamas.

Raras: hipertrofia del clítoris.

Muy raras: reducción en la espermatogénesis.

Trastornos generales

Raras: fatiga.

Exploraciones complementarias

Aumento del nivel plasmático de glucagón. Se ha notificado un incremento del colesterol LDL, una disminución del colesterol HDL que afecta a todas las subfracciones y un descenso en el nivel de apolipoproteínas AI y AII.

Otros eventos metabólicos incluyen la inducción de la ALA sintetasa (ácido aminolevulínico sintetasa) y la disminución de globulina fijadora del tiroides y de la T4 con incremento de la absorción de T3, pero sin alteración de la hormona estimulante de tiroides o del índice de tiroxina libre.

Frecuentes: aumento de peso

Poco frecuentes: aumentos aislados de los niveles de transaminasas séricas.

Raras: aumento del recuento de células rojas y plaquetas

Posología y modo de administración:

Sólo debe administrarse por vía oral.

Se recomiendan los siguientes regímenes posológicos, que deben ajustarse de acuerdo a los procesos en tratamiento y a la respuesta del paciente.

Endometriosis: de 200 a 800 mg diarios en dosis divididas. Si la sintomatología no mejora en 30 a 60 días con dosis de 200-400 mg diarios, se aumentará la posología sin exceder de 800 mg al día. La duración del tratamiento continuo será normalmente de 3 a 6 meses.

En estos procesos, el tratamiento se inicia durante la menstruación. En caso contrario, se realizarán las pruebas apropiadas para asegurarse de que la paciente no está embarazada mientras se le administra danazol. Durante el curso del tratamiento debe emplearse un método anticonceptivo no hormonal.

Angioedema hereditario: la dosis inicial promedio para adultos es 400-600 mg diarios. Después de un periodo de 2 meses libre de síntomas, la dosis puede reducirse a 300 mg o incluso a 200 mg diarios, administrados en dosis divididas. Tras una respuesta favorable a danazol, la dosis de mantenimiento efectiva más baja debería establecerse como dosis de tratamiento continuo preventivo.

Pacientes de edad avanzada: No se recomienda la administración de danazol a este grupo de pacientes.

En todos los procesos mencionados se recomienda la administración de danazol dos veces al día. Si los síntomas reaparecen después de terminar el tratamiento, puede reiniciarse el mismo.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Terapia anticonvulsivante: Danazol puede aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina y posiblemente la respuesta del paciente a este fármaco y a la fenitoína. Un efecto similar puede darse con el fenobarbital.

Terapia antidiabética: Puede causar resistencia a la insulina.

Terapia con anticoagulantes orales: Puede potenciar el efecto de la warfarina.

Terapia antihipertensiva: Posiblemente a través de la promoción de retención de líquidos, Danazol cápsulas puede oponerse a la acción de los agentes hipotensores.

Ciclosporina y tacrolimus: Danazol puede aumentar los niveles plasmáticos de ciclosporina y tacrolimus, pudiendo ocasionar un aumento de la toxicidad renal de estos fármacos.

Esteroides concomitantes: Es probable que se puedan producir interacciones entre danazol y la terapia gonadal esteroidea.

Otras interacciones medicamentosas: danazol puede incrementar la respuesta calcémica al alfacalcidol en hipoparatiroidismo primario.

Interacciones con pruebas de laboratorio: el tratamiento con danazol puede interferir la determinación en laboratorio de testosterona o de proteínas plasmáticas.

Estatinas: El riesgo de miopatía y rabdomiólisis aumenta con la administración simultánea de danazol con estatinas metabolizadas por el CYP3A 4. La administración concomitante de danazol con simvastatina está contraindicada.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Dado que danazol está contraindicado en el embarazo debido al riesgo de virilización del feto femenino, deben tomarse las medidas adecuadas en mujeres en edad fértil para evitar la posibilidad de un embarazo antes de iniciar el tratamiento. Dicho tratamiento debe iniciarse durante la menstruación. Se debe emplear un método contraceptivo efectivo no

hormonal. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento, la administración de danazol debe suspenderse.

Lactancia:

Danazol tiene potencial teórico para producir efectos androgénicos en lactantes y por lo tanto, se debe interrumpir el tratamiento con danazol o la lactancia materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Danazol no tiene ninguna influencia en la habilidad de conducir y usar máquinas

Sobredosis:

La evidencia disponible sugiere que es poco probable una sobredosis aguda que provoque reacciones adversas graves inmediatas.

En el caso de una sobredosis aguda, debe considerarse la reducción de la absorción del fármaco con carbón activado, manteniendo al paciente bajo observación para el caso de cualquier reacción retardada.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G03XA01.

Grupo farmacoterapéutico: G: Sistema Genitourinario y hormonas sexuales, G03: Hormonas sexuales y moduladores del Sistema Genital, G03X: Otras hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, G03XA: Antigonadotrófinas y agentes similares.

Mecanismo de acción:

Las propiedades farmacológicas de danazol incluyen, afinidad relativamente marcada por receptores androgénicos, afinidad menos marcada por receptores de la progesterona y todavía menor por receptores de estrógenos. Danazol es un agente androgénico débil, aunque también se han observado sus acciones antiandrogénicas, progestogénicas, antiprogestogénicas, estrogénicas y antiestrogénicas.

Danazol interfiere en la síntesis de esteroides gonadales, posiblemente por inhibición del enzima que escinde la cadena lateral del colesterol y otros enzimas que participan en la biosíntesis de esteroides. Danazol también puede inhibir la acumulación de AMPc en células granulosas y luteinizantes en respuesta a hormonas gonadotróficas. También se ha observado la inhibición del ciclo medio de la FSH y LH y reducción de la pulsatilidad de la LH. Puede reducir los niveles plasmáticos medios de estas gonadotrofinas después de la menopausia.

Se ha observado un amplio margen de acciones sobre las proteínas plasmáticas, incluyendo aumento de protrombina, plasminógeno, antitrombina III, α -2-macroglobulina, inhibidor C1-esterasa, eritropoyetina y reducción del fibrinógeno, T4 tiroglobulina y de las hormonas sexuales unidas a globulinas. Danazol incrementa la proporción y concentración de testosterona libre en plasma.

Los efectos supresivos de danazol sobre el eje pituitario gonadal hipotalámico son reversibles, con actividad cíclica, reapareciendo, normalmente, entre los 60 y 90 días después del tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

Tras la administración oral de danazol a mujeres adultas sanas, las concentraciones pico de danazol se alcanzan entre 2 a 8 horas, con un valor medio de T_{máx.} de 4 horas. Se observan condiciones de equilibrio después de 6 días dosificando danazol dos veces al día.

Distribución:

Danazol es lipofílico y puede hacer partición en las membranas en las células, indicando la probabilidad de distribución de compartimientos en el tejido profundo.

Metabolismo y excreción:

Danazol parece metabolizarse y eliminar los metabolitos por los riñones y por las heces. Los dos metabolitos primarios excretados en la orina son 2-hydroxymethyl danazol y ethisterone. Como mínimo 10 productos diferentes se identificaron en las heces.

La semivida de eliminación reportada del danazol es variable a través de los estudios. La semivida en hombres voluntarios es de 9,7 horas. Después de 6 meses dosificando 200 mg, tres veces al día en pacientes con endometriosis, se reportó la semivida del danazol como 23,7 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 16 de junio de 2025.