

CHARAKTERYSTYKA ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO

1. NAZWA HANDLOWA ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO

MEGESIN 160 mg, tabletki.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 160 mg *Megestrolu acetat* (octanu megestrolu).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Preparatu nie należy stosować zamiast aktualnie przyjętych schematów leczenia obejmujących: zabieg chirurgiczny, radioterapię czy chemioterapię.

Paliatywne leczenie zaawansowanego raka piersi lub endometrium (np.: w przypadku nawracającej, nieoperacyjnej lub uogólnionej choroby nowotworowej).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Rak sutka: 160 mg/dobę (w pojedynczej dawce lub w 2 – 4 dawkach podzielonych);

Rak endometrium: 40 do 320 mg/dobę (w pojedynczej dawce lub w 2 – 4 dawkach podzielonych);

Skuteczność stosowania preparatu Megesin można określić po około dwóch miesiącach ciągłego stosowania.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na octan megestrolu lub inny składnik preparatu.

4.4. Ostrzeżenia specjalne i zalecane środki ostrożności

Preparat należy stosować z ostrożnością u chorych z chorobą zatorowo – zakrzepową oraz z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Nie zaleca się stosowania preparatu u chorych z rozpoznaniem innych nowotworów.

Nie wyjaśniono w pełni właściwości preparatu polegających na działaniu podobnym do glikokortykosteroidów. W warunkach laboratoryjnych wykazano, że octan megestrolu wpływa

hamująco na oś podwzgórze - przysadka – nadnercza. U chorych, którzy otrzymywali lek w warunkach klinicznych obserwowano: wystąpienie objawów cukrzycy, zaostrzenie objawów u chorych z rozpoznaną cukrzycą (konieczność zwiększenia dawki insuliny), wystąpienie objawów zespołu Cushing'a oraz rzadkie przypadki objawowej niewydolności nadnerczy. U każdego chorego leczonego octanem megestrolu lub u chorego, u którego jest zaplanowane zakończenie długotrwałej terapii należy wziąć pod uwagę możliwość zahamowania osi podwzgórze - przysadka – nadnercza pod wpływem leku. W przypadku wystąpienia takich objawów jak: obniżenie ciśnienia tętniczego, nudności, wymioty, osłabienie oraz zawroty głowy należy rozważyć możliwość wykonania badań laboratoryjnych w kierunku czynności nadnerczy lub włączyć do leczenia szybko działające preparaty z grupy glikokortykosteroidów.

4.5. Oddziaływanie z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie badano.

4.6. Ciąża i laktacja

Ciąża: nie zaleca się podawania octanu megestrolu u kobiet w ciąży.

Badania nad płodnością i rozrodem prowadzone u szczurów z podaniem dużych dawek preparatu wykazały, że lek wywiera przemijający, feminizujący wpływ na płody zwierząt. Liczne doniesienia sugerują, że podawanie preparatów o właściwościach progestagennych u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży powoduje wady narządów płciowych u męskich oraz żeńskich płodów. Ryzyko wystąpienia spodziectwa u płodów płci męskiej zwiększa się 2-krotnie. Brak wystarczających danych, aby ocenić ryzyko dla płodów płci żeńskiej. Niemniej jednak niektóre z leków z tej grupy mogą powodować wirylizację zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci żeńskiej.

Jeśli chora była leczona octanem megestrolu podczas pierwszych czterech miesięcy ciąży lub zaszła w ciążę podczas stosowania tego preparatu należy ją poinformować o potencjalnym ryzyku dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym otrzymujące ten preparat powinny stosować skuteczną antykoncepcję.

Laktacja: nie zaleca się podawania octanu megestrolu u kobiet karmiących. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych u noworodka karmienie piersią należy przerwać w okresie leczenia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn

Nie badano wpływu preparatu Megesin na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Najczęściej opisywanym objawem niepożądanym podczas leczenia octanem megestrolu, szczególnie w dużych dawkach, jest zwiększenie masy ciała. Zwiększenie masy ciała zwykle nie ma związku z retencją płynów lecz jest spowodowane wzrostem łaknienia.

Inne okazjonalnie zgłaszane zdarzenia niepożądane to nudności i wymioty, obrzęki, krwotoki maciczne. Inne raporty opisywały powiększenie gruczołów piersiowych, zaostrzenie stanu guza (z hiperkalcemią lub bez), duszność, hiperglikemia, nietolerancja glukozy, łysienie, nadciśnienie tętnicze, zespół cieśni nadgarstka i zaczerwienienie skóry, wahania nastroju.

Rzadko opisywano powikłania zatorowo-zakrzepowe, w tym zakrzepowe zapalenie żył i zatorowość płucną (w kilku przypadkach prowadzącą do zgonu). Rzadko opisywane zdarzenia niepożądane występujące podczas długotrwałego stosowania leku to pokrzywka, spowodowana prawdopodobnie reakcją alergiczną na preparat.

Preparat jest pozbawiony właściwości hamujących czynność szpiku, charakterystycznych dla leków cytotoksycznych. Nie powoduje istotnych zmian w badaniu morfologii krwi, moczu oraz biochemii krwi.

Podczas stosowania octanu megestrolu może wystąpić zaburzenie osi podwzgórze – przysadka – nadnercza i zahamowanie czynności nadnerczy.

4.9. Przedawkowanie

Podczas prowadzonych badań klinicznych, po podaniu dawek 1600 mg/dobę, nie obserwowano niespodziewanych zdarzeń niepożądanych o ciężkim przebiegu.

Nie badano czy octan megestrolu przenika przez błony dializacyjne. Ze względu na małą rozpuszczalność preparatu wydaje się, że dializa nie jest skuteczną metodą leczenia w przypadku przedawkowania preparatu.

W przypadku przedawkowania zaleca się zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC wg WHO: LO2 A BO1. Leczenie hormonalne, preparat o właściwościach progestagennych.

Octan megestrolu jest syntetycznym steroidem o silnych właściwościach progestagennych, przeciwestrogenowych oraz przeciwegonadotropowych.

Szczegółowy, przeciwnowotworowy mechanizm działania octanu megestrolu u chorych z rakiem macicy nie jest znany. Rozważa się możliwy mechanizm działania polegający na hamowaniu produkcji gonadotropin przez przysadkę. Działanie miejscowe jest wywoływane bezpośrednim wpływem czynników progestagennych na endometrium.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Preparat szybko się wchłania z przewodu pokarmowego i maksymalne stężenie we krwi osiąga po 1 do 3 godzinach od podania doustnego. Okres półtrwania preparatu w surowicy wynosi od 15 do 20 godzin. Ze względu na obecność grupy acetylowej w pozycji 17, octan megestrolu jest powoli metabolizowany w wątrobie. Preparat jest wydalany głównie w moczu. Ilość metabolitów wynosi od 5 % do 8 % podanej dawki i jest uważana za nieistotną. Po podawaniu wielokrotnym 80% - 90% wartości stężeń w stanie stacjonarnym osiągane jest po 3 dniach.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane dotyczące właściwości rakotwórczych preparatu uzyskano prowadząc badania przedkliniczne u samic psów i małp oraz zwierząt obu płci u szczurów. Zwierzętom podawano octan megestrolu w dawkach 53,2 , 26,6 oraz 1,3 razy mniejszych niż zalecane u ludzi (13,3 mg/kg/dobę). U samic psów octan megestrolu podawany do 7 lat (dawki 0,01 , 0,1 i 0,25 mg/kg/dobę) indukował powstawanie łagodnych i złośliwych guzów sutka. U samic małp w 10-letniej obserwacji nie obserwowano powstawania guzów (dawki octan megestrolu 0,01 , 0,1 i 0,5 mg/kg/dobę). U samców szczurów, którym podawano octan megestrolu przez 2 lata w dawkach 3,9 lub 10 mg/kg/dobę obserwowano powstawanie guzów przysadki. Zależność pomiędzy występowaniem tych guzów u szczurów oraz psów nie może być rozpatrywana w ocenie korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem preparatu u ludzi.

Brak danych dotyczących właściwości mutagennych preparatu.

Badania toksyczności około- i poporodowej były prowadzone u szczurów. Podawano dawki w zakresie 0,05 do 12,5 mg/kg, czyli poniżej dawek stosowanych u ludzi (13,3 mg/kg). Stwierdzono, że mimo podawania małych dawek octanu megestrolu zdolność do reprodukcji u samców była zmniejszona. Podobne wyniki obserwowano u psów. Podawanie preparatu ciężarnym samicom szczurów powodowało zmniejszenie masy ciała płodów, liczby żywych urodzeń oraz feminizację samców. Brak danych dotyczących wpływu preparatu na spermatogenezę.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Skład i wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, skrobia preżalatinizowana, glukoza mikrokryształiczna, stearynian magnezu, krzemionka koloidalna bezwodna.

6.2. Niezgodności

Nie znane.

6.3. Okres trwałości

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze od 15°C do 25°C.

Chronić przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: szklany pojemnik w kolorze bursztynowym ze szczelnym polipropylenowym korkiem.

Opakowanie zewnętrzne: kartonowe pudełko.

Wielkość opakowania: 30 i 100 tabletek.

6.6. Instrukcja dotycząca sposobu użycia leku

Według zaleceń lekarza.

7. Wytwórca

S.C. SINDAN S.R.L., 11 Ion Michalache Blvd., 781681 Bucharest 1, Rumunia

8. Świad. Rej. MZ. Nr: 9515

9. Data pierwszego wpisu do rejestru: lipiec 2002

10. Data zatwierdzenia tekstu Charakterystyki środka farmaceutycznego: lipiec 2002

MINISTERSTWO ZDROWIA
ZATWIERDZA

dn. 07.08.2002r.

GŁÓWNY SPECJALISTA
ds. Rejestracji

Z. Bruner-Woźniak
Zdzisława Bruner-Woźniak