

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MEGACE, 40 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną jest megestrolu octan (*Megestrolu acetat*).

1 ml zawiesiny zawiera 40 mg zmikronizowanego megestrolu octanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml zawiesiny zawiera:

- 50 mg sacharozy
- 2 mg sodu benzoesanu (E 211)
- 0,49 mg etanolu (składnika esencji zapachowej cytrynowej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Produkt leczniczy Megace jest białą do kremowej, mleczną zawiesiną, która łatwo ulega wymieszaniu podczas wstrząsania.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Megace, zawiesina doustna, jest wskazany w leczeniu braku łaknienia (anoreksji) lub utraty masy ciała będącej wynikiem choroby nowotworowej lub zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

400 – 800 mg doustnie. Zaleca się kontynuowanie leczenia produktem leczniczym Megace, zawiesina doustna, przez okres co najmniej dwóch miesięcy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wystarczającej ilości danych dotyczących badań klinicznych megestrolu octanu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby stwierdzić czy działa on inaczej niż u młodszych pacjentów. Na podstawie doświadczenia klinicznego nie stwierdzono różnic w jego działaniu pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku i młodszymi. Zaleca się ostrożny dobór dawki u osób w podeszłym wieku. Ze względu na częściej występujące zaburzenia czynności wątroby, nerek lub serca, jak również choroby współistniejące i stosowanie innych leków, leczenie zwykle rozpoczyna się stosując dawki z dolnej granicy zakresu dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Megestrolu octan jest głównie wydalany przez nerki. Z tego powodu ryzyko wystąpienia działania toksycznego tego produktu może być większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

U pacjentów w podeszłym wieku wystąpienie pogorszenia czynności nerek jest bardziej prawdopodobne, dlatego należy zachować ostrożność w czasie ustalania dawki oraz może być przydatne monitorowanie czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Megace u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Przed podaniem zawiesinę należy dokładnie wymieszać.

Butelkę należy wstrząsnąć bezpośrednio przed użyciem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy Megace jest przeciwwskazany u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Megace nie należy stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Progestageny stosuje się począwszy od pierwszego trymestru ciąży w leczeniu poronień nawykowych lub zagrażającego poronienia. Nie ma wystarczających dowodów na skuteczność tego postępowania, istnieje zaś potencjalne ryzyko uszkodzenia płodu związane ze stosowaniem progestagenów w pierwszych czterech miesiącach ciąży.

Stosowanie progestagenów u kobiet noszących uszkodzony płód może opóźnić spontaniczne poronienie, co wiąże się z działaniem rozkurczowym tych leków na macicę.

Opublikowano doniesienia sugerujące związek między wewnątrzmaciczną ekspozycją na progestageny w pierwszym trymestrze ciąży i nieprawidłowościami narządów moczowo-płciowych u płodów męskich i żeńskich. Ryzyko spodziewane w ogólnej populacji 5 do 8 na 1000 chłopców, może być podwojone po ekspozycji na te leki. Nie ma wystarczających danych, aby ocenić ryzyko związane z ekspozycją na progestageny płodów żeńskich, jednak niektóre z tych leków mogą wywoływać łagodną wiryliczację zewnętrznych narządów płciowych.

Kobietom w wieku rozrodczym należy odradzać zachodzenie w ciążę w czasie przyjmowania leku. Jeśli produkt leczniczy Megace stosowany jest w pierwszych czterech miesiącach ciąży lub kobieta zajdzie w ciążę w czasie przyjmowania leku, należy ją poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

W przypadku nagłego odstawienia leku należy uważnie obserwować pacjenta, szczególnie w kierunku takich objawów, jak: hipotonia, nudności, wymioty, zawroty głowy czy osłabienie.

U pacjentów, którzy przebyli zakrzepowe zapalenie żył produkt leczniczy Megace należy stosować ostrożnie.

Nie wiadomo na ile wyniki przeprowadzonych na psach badań dotyczących nowotworów wywołanych stosowaniem megestrolu octanu mogą być odnoszone do ludzi (patrz punkt 5.3). Jednak oceniając stosunek korzyści do działań niepożądanych należy brać je pod uwagę przy zalecaniu produktu leczniczego Megace oraz przeprowadzać badanie piersi kontrolując pacjentki w czasie leczenia (patrz punkt 5.3).

U pacjentów z cukrzycą może wystąpić zwiększone zapotrzebowanie na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Megace u dzieci i młodzieży.

Produkt leczniczy zawiera 40 mg sodu benzoianu (E 211) na dawkę 20 ml, co odpowiada 2 mg na 1 ml zawiesiny doustnej.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 20 ml, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy zawiera 9,8 mg etanolu (składnika esencji zapachowej cytrynowej) na dawkę 20 ml, co odpowiada 0,49 mg etanolu na 1 ml zawiesiny doustnej. Ilość alkoholu w dawce tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę: pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane potwierdzone interakcje megestrolu octanu z innymi równocześnie stosowanymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować produktu leczniczego w czasie ciąży.

Liczne doniesienia sugerują możliwość potencjalnego uszkadzającego wpływu leków tej grupy na płód w przypadku stosowania ich w pierwszych czterech miesiącach ciąży. W czasie stosowania produktu należy pacjentkom zalecić stosowanie skutecznych metod zapobiegających zajściu w ciążę.

Karmienie piersią

W czasie stosowania produktu leczniczego pacjentka nie powinna karmić piersią.

Wpływ na płodność

Badania nad płodnością i reprodukcją przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem dużych dawek megestrolu octanu wykazały odwracalne działanie feminizujące na płody męskie (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie jest znany wpływ megestrolu octanu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów. Częstość występowania określono jako bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i nieznaną (częstość nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych).

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	nieznana: szybki przyrost masy guza
Zaburzenia endokrynologiczne	nieznana: niewydolność nadnerczy, objawy przypominające zespół Cushinga, zespół Cushinga
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	nieznana: cukrzyca, zaburzenia tolerancji glukozy,

	hiperglikemia, zwiększone łaknienie
Zaburzenia psychiczne	nieznana: zmiany nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	nieznana: zespół cieśni nadgarstka, letarg
Zaburzenia serca	nieznana: niewydolność krążenia
Zaburzenia naczyniowe	nieznana: zakrzepowe zapalenie żył, zatorowość płucna*, nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca do głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	nieznana: duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	często: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia nieznana: zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często: wysypka nieznana: łysienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nieznana: częstomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	często: krwawienia z macicy, impotencja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często: osłabienie, ból, obrzęki
Badania diagnostyczne	nieznana: zwiększenie masy ciała

* Zatorowość płucna (niekiedy o śmiertelnym przebiegu)

Opis działań niepożądanych

Zwiększenie masy ciała: jest to częsty niepożądany skutek stosowania megestrolu octanu, występujący w wyniku zwiększonego łaknienia. Działanie to jest podstawą stosowania megestrolu octanu u pacjentów z anoreksją lub utratą masy ciała. Przyrost masy ciała jest związany ze zwiększeniem masy tkanki tłuszczowej i mięśniowej.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe: opisywano zakrzepowe zapalenie żył i zatorowość płucną (niekiedy o śmiertelnym przebiegu).

Inne objawy niepożądane: u około 1-2% pacjentów występują nudności, wymioty, obrzęki i krwawienia z macicy. Opisywano ponadto duszność, ból, niewydolność krążenia, nadciśnienie, uderzenia gorąca do głowy, zmiany nastroju, cechy twarzy przypominające objawy zespołu Cushinga, szybki przyrost masy guza (z hiperkalcemią lub bez hiperkalcemii), hiperglikemię, wypadanie włosów, zespół cieśni nadgarstka, biegunkę, letarg i wysypkę.

W badaniach klinicznych megestrolu octanu u chorych z nabytym zespołem niedoboru odporności nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy grupą pacjentów leczonych i otrzymujących placebo, którzy zgłosili przynajmniej jedno działanie niepożądane. Objawy niepożądane opisywane przez ponad 5% badanych to: biegunka, impotencja, wysypki, wzdęcia, osłabienie i bóle. Oprócz impotencji wszystkie te objawy występowały częściej w grupie otrzymującej placebo.

W badaniach klinicznych u chorych otrzymujących duże dawki megestrolu octanu stwierdzano także zaparcia i częstomocz.

Opisywano związane ze stosowaniem megestrolu octanu zaburzenia osi przysadkowo-nadnerczowej manifestujące się nietolerancją glukozy, świeżo wykrytą cukrzycą, zaostrzeniem uprzednio

rozpoznanej cukrzycy z obniżeniem tolerancji glukozy i zespołem Cushinga. Sporadycznie opisywano klinicznie jawną niewydolność nadnerczy wkrótce po przerwaniu leczenia megestrolu octanem. Możliwość wystąpienia niedoczynności nadnerczy należy brać pod uwagę u wszystkich pacjentów leczonych lub przerywających przewlekłe leczenie megestrolu octanem. Wskazane może być podanie odpowiednich dawek glikokortykosteroidów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Badania skutków podawania produktu leczniczego Megace w dużych dawkach (1600 mg na dobę przez 6 miesięcy lub dłużej) nie wykazały występowania ostrych objawów toksyczności.

W razie konieczności stosuje się leczenie objawowe.

Doniesienia o przedawkowaniu otrzymywano również po wprowadzeniu produktu na rynek. Objawy podmiotowe i przedmiotowe zgłaszane w przypadku przedawkowania obejmowały: biegunkę, nudności, bóle brzucha, duszności, kaszel, chwiejny chód, apatię, ból w klatce piersiowej. Nie ma swoistej odtrutki w przypadku przedawkowania produktu leczniczego Megace. W przypadku przedawkowania, należy zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące. Hormony i ich pochodne. Progestageny, kod ATC: L02AB01

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Megestrolu octan jest syntetycznym steroidem o działaniu gestagennym i hamującym owulację, stosowanym od wielu lat jako środek przeciwnowotworowy w leczeniu nowotworów piersi i endometrium.

Mechanizm działania przeciwnowotworowego megestrolu octanu w raku piersi i mechanizm działania w anoreksji i kacheksji nie jest do końca wyjaśniony i może polegać na hamowaniu produkcji gonadotropin przez przysadkę.

Przyrost masy ciała po leczeniu megestrolu octanem jest związany z poprawą łaknienia, zwiększeniem masy tkanki tłuszczowej i mięśniowej, co znalazło zastosowanie w leczeniu anoreksji lub utraty masy ciała w chorobie nowotworowej lub AIDS.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ocena stężenia megestrolu octanu w surowicy zależy od stosowanej metody oznaczenia. Stężenie w surowicy zależy od inaktywacji jelitowej i wątrobowej leku, na którą mogą mieć wpływ: motoryka

przewodu pokarmowego, bakterie jelitowe, jednoczesne stosowanie antybiotyków, masa ciała, dieta i czynność wątroby.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w biodostępności produktów leczniczych zawierających megestrolu octan.

Metabolizm i eliminacja

Jedynie 5% do 8% podanej dawki megestrolu octanu jest metabolizowane. Główną drogą eliminacji leku u ludzi jest wydalanie z moczem wynoszące około 66% i wydalanie z kałem – około 20% podanej dawki. Wydalaniu przez układ oddechowy i odkładaniu w tkance tłuszczowej może podlegać ta część leku, która nie jest eliminowana ani z moczem ani z kałem.

Nie stwierdza się zmian parametrów farmakokinetycznych megestrolu octanu (zawiesina doustna) podczas jednoczesnego podawania zydowudyny i ryfabutyiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość, mutagenność, wpływ na reprodukcję:

Podanie megestrolu octanu samicom psów w wieku do 7 lat związane było ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia łagodnych i złośliwych nowotworów sutka. Porównywalne badania prowadzone u szczurów i małp nie wykazały zwiększonego występowania nowotworów.

Nie wiadomo na ile wyniki przeprowadzonych na psach badań dotyczących nowotworów wywołanych stosowaniem megestrolu octanu mogą być odnoszone do ludzi. Jednak oceniając stosunek korzyści do działań niepożądanych należy brać je pod uwagę przy zalecaniu produktu leczniczego Megace.

Badania nad płodnością i reprodukcją przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem dużych dawek megestrolu octanu wykazały odwracalne działanie feminizujące na płody męskie (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Esencja zapachowa cytrynowa (etanol, woda, aromaty sztuczne i naturalne)

Glikol polietylenowy 1450

Polisorbat 80

Sodu benzoesan (E 211)

Sodu cytrynian

Sacharoza

Guma ksantan

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu HDPE zawierająca 240 ml zawiesiny z zakrętką z PP z zabezpieczeniem przed

dostępem dzieci oraz miarką dozującą z PP o pojemności 35 ml z podziałką co 2,5 ml, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4376

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 września 1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 lutego 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO