

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Megace 160 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 160 mg megesterolacetata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 224,50 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Sivobela, ovalna, bikonveksna tableta. Na eni strani ima razdelilno zarezo, na drugi strani pa oznako "160". Tableta se lahko deli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Megace 160 mg tablete je indicirano za:

- zdravljenje napredovalega raka dojke (ponavljajoča se, inoperabilna ali metastatska bolezen),
- zdravljenje anoreksije ali izgube telesne mase zaradi maligne bolezni ali sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri vseh navedenih indikacijah se priporoča vsaj 2-mesečno neprekinjeno zdravljenje.

- Rak dojke: 160 mg/dan.
- Anoreksija ali izguba telesne mase: 400 do 800 mg/dan.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Megace pri pediatrični populaciji nista bili dokazani.

Starostniki

Zaradi pogostejših okvar jeter, ledvic in srčne funkcije, pogostejših sočasnih obolenj ali sočasnega zdravljenja z drugimi zdravili je odmerek za starejšega bolnika treba določiti previdno in običajno začeti z najnižjim odmerkom znotraj odmernega intervala (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo Megace 160 mg tablete je namenjeno za peroralno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

UPORABA GESTAGENOV MED PRVIMI ŠTIRIMI MESECI NOSEČNOSTI NI PRIPOROČLJIVA (glejte poglavje 4.6).

Pri bolnikih s tromboflebitisom v anamnezi je treba zdravilo Megace uporabljati previdno.

Poredkoma so poročali o pojavu klinično zaznavne adrenalne insuficience, ki se je pojavila kmalu po prekinitvi zdravljenja z megestrolacetatom. Med zdravljenjem z megestrolacetatom in po prekinitvi kroničnega zdravljenja je treba upoštevati možnost pojava zavore nadledvične žleze. Morda bo potrebno nadomestno zdravljenje s stresnimi odmerki glukokortikoidov.

Pri bolnikih, starih 65 let ali starejših, ni na voljo dovolj podatkov iz kliničnih študij z megestrolacetatom za ugotovitev ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Druge klinične izkušnje, o katerih so poročali, niso ugotovile razlik med odzivom starostnikov in mlajših bolnikov. Na splošno je, zaradi pogostejših okvar jeter, ledvic in srčne funkcije, pogostejših sočasnih obolenj ali sočasnega zdravljenja z drugimi zdravili, odmerek za starejšega bolnika treba določiti previdno in običajno začeti z najnižjim odmerkom znotraj odmernega intervala.

Znano je, da se megestrolacetat v veliki meri izloči prek ledvic. Nevarnost za neželene učinke je zato lahko pri bolnikih z okvaro ledvic večja. Ker je verjetnost zmanjšane delovanja ledvic pri starostnikih večja, je pri določitvi odmerka potrebna previdnost, prav tako je koristno spremljanje ledvične funkcije.

Megace 160 mg tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

UPORABA GESTAGENOV MED PRVIMI ŠTIRIMI MESECI NOSEČNOSTI NI PRIPOROČLJIVA.

Ženskam v rodni dobi je treba nosečnost odsvetovati. Če bolnica zdravilo Megace jemlje med prvimi štirimi meseci nosečnosti, ali če med zdravljenjem z zdravilom Megace zanosi, jo je treba seznaniti z možnim tveganjem za plod.

Gestagene, kot je megestrolacetat, so uporabljali od prvega trimesečja nosečnosti naprej za preprečitev habitualnega ali grozečega splava. Ni zadostnih dokazov, da je tako zdravljenje učinkovito, obstajajo pa dokazi o možnem tveganju za plod, če se tovrstna zdravila uporabljajo med prvimi štirimi meseci nosečnosti.

Pri bolnicah z okvaro zarodka lahko gestageni zaradi uterolitičnega delovanja povzročijo zastoj spontanega splava.

Številna poročila navajajo povezavo med intrauterino izpostavljenostjo gestagenom v prvem trimesečju nosečnosti in pojavom genitalnih malformacij pri plodovih moškega in ženskega spola. Tveganje za pojav hipospadije se pri izpostavljenosti tem zdravilom približno podvoji. V splošni populaciji je pojavnost hipospadije 5 do 8 na 1.000 rojstev dečkov. Zaradi nezadostnih podatkov

tveganja pri izpostavljenosti ženskih plodov ni možno ovrednotiti, vendar pa nekatera od teh zdravil pri plodu ženskega spola povzročijo blažjo virilizacijo zunanjih spolovil.

Dojenje

Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pri dojenem otroku mora mati med zdravljenjem z zdravilom Megace prenehati dojiti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Megace nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V nadaljevanju so neželeni učinki razvrščeni glede na organske sisteme in pogostnost, ki je definirana v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neželeni učinki z neznanom pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)

Neznana pogostnost: poslabšanje osnovne bolezni (širjenje tumorja)

Bolezni endokrinega sistema

Neznana pogostnost: adrenalna insuficienca, kušingoidni izgled, Cushingov sindrom

Presnovne in prehranske motnje

Neznana pogostnost: diabetes mellitus, motena toleranca za glukozo, hiperglikemija, povečan apetit

Psihiatrične motnje

Neznana pogostnost: spremembe razpoloženja

Bolezni živčevja

Neznana pogostnost: sindrom karpalnega kanala, letargija

Srčne bolezni

Neznana pogostnost: srčno popuščanje

Žilne bolezni

Neznana pogostnost: tromboflebitis, pljučna embolija (v nekaterih primerih usodna), hipertenzija, navali vročine

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Neznana pogostnost: dispneja

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, bruhanje, driska, flatulenca

Neznana pogostnost: zaprtje

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaji

Neznana pogostnost: alopecija

Bolezni sečil

Neznana pogostnost: pogosto uriniranje

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: metroragija, impotenca

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija, bolečina, edem

Preiskave

Neznana pogostnost: povečanje telesne mase

Povečanje telesne mase je pogost neželeni učinek megestrolacetata pri bolnicah z rakom in je posledica večjega apetita. Povečanje telesne mase je povezano s povečanjem telesnega maščevja in celične mase.

V kliničnih preskušanjih megestrolacetata pri bolnikih s sindromom pridobljene imunske pomanjkljivosti na splošno ni bilo statistično pomembne razlike med zdravilno učinkovino in placebo pri bolnikih, pri katerih so poročali o vsaj enem neželenem učinku. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri $\geq 5\%$ bolnikov, so driska, impotenca in izpuščaj. Poročali so tudi o flatulenci, asteniji in bolečini.

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli visoke odmerke megestrolacetata, poročali tudi o zaprtju in pogostem uriniranju.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih preskušanjih so megestrolacetat uporabljali v odmerkih do 1.600 mg na dan, 6 mesecev ali več. Pri tem niso opazili nobenih akutnih toksičnih učinkov.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih prevelikega odmerjanja. Znaki in simptomi, o katerih so poročali v povezavi s prevelikim odmerjanjem, so bili driska, slabost, bolečine v trebuhu, kratka sapa, kašelj, nestabilnost pri hoji, apatičnost in bolečine v prsih. Za zdravljenje prevelikega odmerjanja ni na voljo specifičnega antidota, uvesti je treba ustrezno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Endokrino zdravljenje, progesteroni, oznaka ATC: L02AB01

Mehanizem delovanja

Mehanizem antineoplastičnega delovanja zdravila Megace pri karcinomu dojke in mehanizem, s katerim zdravilo Megace učinkuje pri anoreksiji in kaheksiji ni jasen. Povečanje telesne mase je povezano s povečanim apetitom, povečevanjem telesnega maščevja in celične mase.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ocenjene koncentracije megestrolacetata v plazmi so odvisne od metode določanja. Plazemske koncentracije so odvisne od inaktivacije zdravila v črevesju in jetrih, na katero vplivajo gibljivost črevesja, črevesne bakterije, sočasno zdravljenje z antibiotiki, telesna masa, dieta in delovanje jeter. Kaže, da ni klinično pomembnih razlik v biološki uporabnosti različnih farmacevtskih oblik megestrolacetata.

Biotransformacija

Presnovki predstavljajo le 5 do 8 % prejetega odmerka megestrolacetata.

Izločanje

Pri človeku se zdravilo v glavnem izloča z urinom in blatom. V povprečju se z urinom izloči približno 66 %, z blatom pa približno 20 % prejetega odmerka. Preostali delež prejetega odmerka se verjetno izloči preko dihal in se kopiči v maščevju.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Karcinogenost, mutagenost in vpliv na plodnost

Pri psicah, ki so megestrolacetat prejemale do 7 let, so poročali o večji pojavnosti tako benignih kot malignih tumorjev mlečne žleze. Pri primerljivih študijah na podganah in študijah na opicah večje pojavnosti tumorjev niso zasledili. Pomen povezave med megestrolacetatom in pojavnostjo tumorjev pri psicah za človeka ni znan, vendar pa je pri predpisovanju zdravila Megace to povezavo treba upoštevati pri oceni razmerja med koristjo in tveganjem ter bolnike med zdravljenjem nadzirati (glejte poglavje 4.6).

Pri študijah vplivov na plodnost in sposobnost razmnoževanja pri podganah so pri visokih odmerkih megestrolacetata poročali o reverzibilni feminizaciji posameznih moških plodov (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

magnezijev stearat (E572)
laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza (E460)
natrijev karboksimetilškrob
povidon
koloidni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rumenorjave steklenice s čepom iz vate, zaprte s polipropilensko zaporko.

Škatle vsebujejo eno steklenico s 30 tabletami.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24 PPT3
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00986/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 05. 1994
Datum zadnjega podaljšanja: 13. 07. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18.01.2023