

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

I. IME LEKA

Megace[®], 160 mg, tablete

INN: megestrol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 160 mg megestrolacetata.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.
Jedna tableta sadrži 224,5 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Ovalne, bikonveksne tablete, skoro bele boje sa podeonom linijom na jednoj strani i utisnutom oznakom "160" na drugoj strani.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Megace je progestagenski lek, indikovano u terapiji određenih hormon zavisnih neoplazmi, kao što je kancer dojke.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Terapija kancera dojke

Jedna tableta (160 mg) dnevno.

Najmanje 2 meseca terapije u kontinuitetu se smatra adekvatnim periodom za određivanje efikasnosti leka Megace.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost primene ovog leka kod pedijatrijskih pacijenata nije ustanovljena.

Lek Megace se ne preporučuje za primenu kod dece.

Stariji pacijenti

Uopšteno, potreban je oprez pri primeni leka Megace kod starijih pacijenata, uzimajući u obzir veću učestalost pojave smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca, kao i prisustvo pridruženih bolesti ili primenu drugih lekova (videti odeljak 4.4).

Način primene

Lek Megace je namenjen za oralnu upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci, navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Megace treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa tromboflebitisom u anamnezi. Ovaj lek treba primenjivati pod nadzorom lekara specijaliste i pratiti pacijente tokom terapije. Ovaj lek može da ispolji adrenokortikalna dejstva, što treba uzeti u obzir prilikom praćenja pacijenata. Lek Megace treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, sa postojećim tromboembolijskim poremećajem ili tromboembolijskim poremećajem u anamnezi.

Nije dostupno dovoljno podataka iz kliničkih studija sa megestrolacetatom da bi se utvrdilo da li je odgovor pacijenata (starosti od 65 godina i starijih) na terapiju drugačiji od mladih pacijenata. Na osnovu ostalih izveštaja iz kliničkog iskustva nije utvrđena razlika u odgovoru na terapiju između starijih i mladih pacijenata. Uopšteno, potreban je oprez pri primeni leka kod starijih pacijenata, uzimajući u obzir veću frekvenciju pojave smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca, kao i prisustvo pridruženih bolesti ili primenu drugih lekova.

Poznato je da se megestrolacetat uglavnom izlučuje putem bubrega i rizik od toksičnih reakcija na ovaj lek je veći kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. Zbog veće verovatnoće smanjene funkcije bubrega kod starijih pacijenata, treba voditi računa tokom terapije megestrolacetatom, i može biti korisno praćenje funkcije bubrega.

Pomoćne supstance

Lek Megace, sadrži laktozu monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne preporučuje se primena leka Megace u periodu trudnoće i dojenja. Ženama u reproduktivnoj dobi treba savetovati da izbegavaju trudnoću.

Nekoliko izveštaja ukazuje na povezanost između intrauterine izloženosti progestagenskim lekovima tokom prvog trimestra trudnoće i genitalnih anomalija kod muških i ženskih fetusa. Rizik od hipospadije,

koji je u opštoj populaciji od 5 do 8 na 1000 novorođenčadi muškog pola, može se približno udvostručiti pri izloženosti progestagenskim lekovima. Nema dovoljno podataka da bi se kvantifikovao rizik kod izloženosti fetusa ženskog pola, mada neki od ovih lekova izazivaju blagu virilizaciju spoljnjih genitalija kod fetusa ženskog pola.

Ukoliko je pacijentkinja na terapiji lekom Megace tokom prva 4 meseca trudnoće ili ako pacijentkinja zatrudni tokom terapije ovim lekom, treba je upozoriti na potencijalne rizike za fetus.

Dojenje

Zbog potencijalnih neželjenih dejstava na odojče, dojenje treba prekinuti tokom terapije lekom Megace.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema poznatih dejstava megesterolacetata na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Povećanje telesne mase je glavno neželjeno dejstvo zabeleženo kod pacijenata na terapiji megesterolacetatom, posebno pri primeni velikih doza, i obično nije povezano sa retencijom vode, već je posledica povećanja apetita i povećanog unosa hrane. Povećanje telesne mase je povezano sa povećanjem masnog tkiva i ćelijske mase u organizmu.

Konstipacija i učestalo mokrenje su takođe prijavljivani kod pacijenata koji su primali velike doze megesterolacetata u kliničkim ispitivanjima.

Urtikarija je neželjeno dejstvo koje se retko javljalo pri produženoj primeni megesterolacetata, verovatno kao idiosinkratska reakcija na lek. Ovaj lek ne poseduje mijelosupresivnu aktivnost karakterističnu za mnoge citotoksične lekove i ne izaziva značajne hematološke promene, kao ni promene biohemijskih parametara krvi ili urina.

Tokom primene megesterolacetata, zabeleženi su poremećaji osovine hipofiza-nadbubrežna žlezda, uključujući i intoleranciju na glukozu, novonastali dijabetes ili pogoršanje već postojećeg dijabetesa sa smanjenom tolerancijom na glukozu i Kušingovim sindromom. Klinički vidljiva insuficijencija nadbubrežne žlezde je retko zabeležena kod pacijenata ubrzo nakon prekida terapije megesterolacetatom. Mogućnost supresije nadbubrežne žlezde treba razmotriti kod svih pacijenata koji uzimaju megesterolacetat ili prekidaju hroničnu terapiju megesterolacetatom. Supstituciona terapija glukokortikoidima može biti indikovana.

Neželjena dejstva su navedena prema klasi sistema organa, MeDRA terminologiji i učestalosti na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Veoma često	Često
Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)		širenje tumora*
Endokrini poremećaji	insuficijencija nadbubrežne žlezde, kušingoid, Kušing-ov sindrom	

Poremećaji metabolizma i ishrane	dijabetes melitus, narušena tolerancija na glukozu, hiperglikemija, povećan apetit	
Psihijatrijski poremećaji		promena raspoloženja
Poremećaji nervnog sistema		sindrom karpalnog kanala, letargija
Kardiološki poremećaji		srčana insuficijencija
Vaskularni poremećaji	tromboflebitis, plućna embolija**, hipertenzija, naleti vrućine	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	dispneja	
Gastrointestinalni poremećaji	konstipacija	mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, alopecija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		učestalo mokrenje
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki		menoragija, erektilna disfunkcija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		astenija, bol, edem
Ispitivanja	povećanje telesne mase	

† Izvor podataka o učestalosti: Megestrol Acetate Oral, Corporate Product Labeling Profile (CPLP) od 12 Novembra 1996.

* sa ili bez hiperkalcemije

** plućna embolija (u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom)

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeliene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Rezultati studija u kojima su primenjivane velike doze leka Megace (megestrolacetat) od 1600 mg/dnevno tokom šest meseci ili duže ukazuju da nije bilo slučajeva akutne toksičnosti.

Slučajevi predoziranja zabeleženi su i nakon stavljanja leka u promet. Znaci i simptomi predoziranja uključuju dijareju, mučninu, abdominalni bol, nedostatak vazduha, kašalj, nestabilan hod, mlitavost, bol u grudima. Nema specifičnog antidota za predoziranje lekom Megace. U slučaju predoziranja, treba preduzeti odgovarajuće suportivne mere.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Endokrinološka terapija; progestageni
ATC šifra: L02AB01

Megestrolacetat poseduje farmakološka svojstva slična prirodnom progesteronu. Njegova progestagenska aktivnost je nešto veća od aktivnosti medroksiprogesteronacetata, noretindrona, noretindronacetata i noretinodrela; nešto manja od aktivnosti hlormadinonacetata; a značajno manja od aktivnosti norgestrela.

Megestrolacetat je potentni progestagen koji ispoljava značajna antiestrogenska dejstva. Ne poseduje androgena niti estrogena svojstva. Ispoljava antigonadotropnu, antiuterotropnu i antiandrogenu/antimiotropnu aktivnost. Pokazuje blago ali značajno glukokortikoidno dejstvo i veoma blago mineralokortikoidno dejstvo.

5.2. Farmakokinetički podaci

Maksimalne koncentracije tricijumom obeleženog megestrolacetata i metabolita u plazmi dostižu se za jedan do tri sata nakon oralne primene. Nakon oralne primene 4 do 90 mg C-obeleženog megestrolacetata kod žena, glavni put eliminacije je bio izlučivanje putem urina. *Recovery* vrednosti ukupne radioaktivnosti u urinu i fecesu tokom 10 dana bile su u opsegu od 56,6 % do 78,4 % (srednja vrednost 66,4 %), tim redom, odnosno od 7,7 % do 30,3 % (srednja vrednost 19,8 %). *Recovery* vrednost ukupne radioaktivnosti varirala je između 83,1 % i 94,7 % (srednja vrednost 86,2 %).

Metaboliti megestrolacetata, koji su detektovani u urinu kao konjugati glukuronida, bili su 17-alfa-acetoksi-2-alfa hidroksi-6-metilpregna-4, 6-dien-3, 20-dion; 17-alfa-acetoksi-6-hidroksimetilpregna-4, 6-dien-3, 20-dion; i 17-alfa-acetoksi-2 alfa-hidroksi-6-hidrometilpregna-4, 6-dien-3, 20-dion; ovi identifikovani metaboliti čine samo 5-8 % primenjene doze.

Koncentracije u serumu su merene nakon pojedinačne i ponovljene oralne primene megestrolacetata. U studiji su učestvovali ispitanici muškog i ženskog pola. Svi ispitanici su bili zdravi dobrovoljci starosti do 65 godina, pri čemu su žene bile u postmenopauzalnom periodu.

Megestrolacetat se brzo resorbuje nakon oralne primene doza od 20, 40, 80 i 200 mg. Koncentracije megestrola u serumu rastu sa povećanjem doza; odnos povećanja doza i povećanja koncentracija u serumu nije aritmetički proporcionalan. Srednje vrednosti maksimalnih koncentracija za četiri ispitivane doze iznosile su 89, 190, 209 i 465 nanograma/mL.

Srednje vrednosti maksimalnih koncentracija u serumu dostižu se tri sata nakon pojedinačne primene svih ispitivanih doza. Kriva koncentracija u serumu je bifazna, poluvreme eliminacije beta-faze je 15 do 20 sati duže.

Nakon ponovljenog doziranja tokom tri dana, koncentracije u serumu se povećavaju svakog dana i procenjuju se da trećeg dana dostižu 80% do 90% predviđenih vrednosti u stanju ravnoteže.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Primena megestrolacetata kod ženki pasa tokom perioda do sedam godina bila je povezana sa povećanjem učestalosti kako benignih tako i malignih tumora dojke. U uporednim studijama kod pacova i majmuna nije zabeleženo povećanje učestalosti tumora. Iako korelacija između tumora kod pasa izazvanih megestrolacetatom i tumora kod ljudi nije poznata, treba je uzeti u obzir, kako pri proceni odnosa koristi i rizika pri propisivanju leka Megace, tako i pri praćenju pacijenata tokom terapije.

Reproduktivne studije i studije fertiliteta kod pacova koji su dobijali velike doze megestrolacetata pokazale su reverzibilno povećanje koncentracije ženskih hormona kod nekih fetusa muškog pola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;
Celuloza, mikrokristalna;
Natrijum-skrobglikolat;
Povidon;
Silicijum dioksid, koloidni, bezvodni;
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica od tamnog stakla sa polipropilenskim zatvaračem, u kojoj se nalazi 30 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa 30 tableta i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD

Batajnički drum 5 A, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole: 3/2-10-3385/1

Broj poslednje obnove dozvole: 000457570 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 16.06.2002.

Datum poslednje obnove dozvole: 07.05.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2024.