

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEGACE susp.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Megestrolu acetat.

1 ml suspenze obsahuje 40 mg mikronizovaného megestrolu acetátu.

Pomocné látky : sacharosa, natrium-benzoát, polysorbát 80

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

K perorálnímu podání

Popis přípravku: bílá až krémově zbarvená mléčná suspenze s charakteristickou citrónovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

MEGACE suspenze je indikována k léčbě anorexie anebo ztráty hmotnosti při zhoubných nádorech a onemocnění AIDS.

Přípravek je určen pro dospělé a mladistvé.

Přípravek není určen pro podávání dětem, jelikož bezpečnost a účinnost u pediatrických pacientů nebyla stanovena.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pro každou z následujících indikací je doporučena alespoň dvouměsíční kontinuální léčba.

Anorexie nebo ztráta hmotnosti: 400-800 mg v jedné denní dávce.

Starší pacienti: Dostupné údaje z klinických studií megestrolu acetátu pro pacienty 65 let a starší nejsou dostačující, aby se dalo určit, zda tito pacienti odpovídají na léčbu jinak, než je tomu u mladších pacientů. Obecně platí, že dávka pro starší pacienty by měla být stanovena obezřetně s ohledem na vyšší výskyt snížené funkce jater, ledvin a srdce, přidružené nemoci a léčbu jinými léky. Obvykle by se mělo začít nižší dávkou z dávkovacího rozpětí.

Je známo, že megestrol acetát se vylučuje převážně ledvinami, a proto riziko toxických reakcí na tento lék může být vyšší u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin. Jelikož u starších pacientů je pravděpodobnější, že mají sníženou renální funkci, je při volbě dávky na místě opatrnost a může být užitečné monitorovat renální funkci.

4.3 Kontraindikace

Přípravek MEGACE je kontraindikován:

- u pacientů s hypersenzitivitou na acetát megestrolu anebo na kteroukoli složku přípravku v anamnéze
- jako diagnostický test na graviditu

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mimořádné opatrnosti vyžaduje podávání přípravku MEGACE pacientům s tromboflebitidou v anamnéze, u těžkých hypertoniků a pacientů s těžkým postižením jater.

Pečlivé sledování je potřebné u pacientů léčených pro rekurentní nebo metastatický karcinom.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsopcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficienci by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Použití gestagenních přípravků během prvních 4 měsíců těhotenství se nedoporučuje.

V pokusech o ovlivnění fertilitních a reprodukčních funkcí byly zjištěny reverzibilní feminizující účinky na některé mužské plody u potkanů.

Několik hlášení poukazuje na souvislost mezi intrauterinní expozicí gestagenním lékům v prvním trimestru gravidity a abnormalitami v oblasti mužských i ženských pohlavních orgánů u lidských plodů. Riziko hypospadie, které je v běžné populaci 5 až 8 na 1000 narozených chlapců, může být při expozici těmto látkám zhruba dvojnásobné. Údaje kvantifikující riziko expozice u ženských plodů jsou nedostatečné, avšak některé z těchto léků vyvolávají mírnou virilizaci vnějších genitálií u ženských plodů.

Ženy, které užívají přípravek MEGACE, je třeba upozornit, aby se chránily před otěhotněním. Pokud je pacientka vystavena působení přípravku MEGACE během prvních čtyř měsíců těhotenství nebo pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku, měla by být upozorněna na možné riziko pro plod. Z důvodů možnosti nežádoucích účinků na novorozence, musí být kojení během užívání přípravku MEGACE přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy účinky megestrolu acetátu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Zvýšení tělesné hmotnosti: Přibývání na hmotnosti je častým nežádoucím účinkem při použití u pacientů s karcinomem. Je následkem zvýšené chuti k jídlu a je spojen se zmnožením tuku a buněčné hmoty.

Trombembolický syndrom: Byl hlášen trombembolický syndrom včetně tromboflebitidy a plicní embolie (někdy smrtící).

Jiné nežádoucí účinky: Asi u 1-2 % léčených pacientů se objevuje nauzea, zvracení, edémy a krvácení z uteru. Také byly zaznamenány dyspnoe, bolest, srdeční selhání, hypertenze, návaly horka, změny nálady, měsíčkovitý obličej, zarudnutí (s hyperkalcemií nebo bez ní), hyperglykémie, alopecie, syndrom karpálního tunelu, průjem, letargie a vyrážka.

V klinických studiích s megestrolem acetátem u pacientů s AIDS, nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl mezi aktivní léčbou a placebem u pacientů, kteří hlásili alespoň jeden nežádoucí účinek. Příhody hlášené u $\geq 5\%$ pacientů v těchto studiích zahrnovaly průjem, impotenci, vyrážku, nadýmání, asténii a bolest. S výjimkou impotence byl výskyt častější u pacientů léčených placebem.

U pacientů, kteří v klinických studiích dostávali vysoké dávky megestrolu acetátu, byly také hlášeny zácpa a časté močení.

Při používání megestrolu acetátu byly také hlášeny abnormality ve funkci hypofyzárně-adrenální osy, včetně glukosové intolerance, novým počátkem diabetu, vzplanutím preexistujícího diabetu se snížením glukosové tolerance a Cushingovým syndromem. Vzácně se krátce po vysazení megestrolu acetátu u pacientů objevily klinické projevy insuficience nadledvin. Možnost suprese nadledvin by se měla brát v úvahu u všech pacientů, kteří užívají nebo ukončili chronickou léčbu megestrolem. Mohly by být indikovány náhradní stresové dávky kortikoidů.

4.9 Předávkování

Ve studiích s megestrolem acetátem nebyly zaznamenány akutní toxické efekty ani při podávání dávek 1600 mg denně po dobu 6 i více měsíců.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Indikační skupina: hormon, progestin.

ATC skupina L02AB01

Mechanismus antineoplastického účinku na karcinom prsu a mechanismus, kterým MEGACE působí

na anorexii a kachexii, je nejasný. Přibývání hmotnosti je spojeno se zvýšením chuti k jídlu, zmnožením tuku a buněčné hmoty.

Právě tento účinek je podkladem terapeutického použití acetátu megestrolu u pacientů s anorexií anebo úbytkem hmotnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Výši zjištěné hladiny acetátu megestrolu v plazmě ovlivňuje použitá metoda měření. Plazmatické hladiny jsou závislé na inaktivaci látky ve střevě a játrech a může je ovlivnit střevní motilita, střevní mikroflóra, současné podávání antibiotik, tělesná hmotnost, dieta a funkce jater. Klinicky významné rozdílnosti biologické dostupnosti různých forem acetátu megestrolu neexistují.

Metabolicky se přemění pravděpodobně jen 5 - 8 % podané látky megestrolu. Hlavní cestou eliminace léku u lidí je vylučování močí představující asi 66 % podané dávky a stolicí představující asi 20 %. Nenalezený zbytek podané dávky se jednak uloží v tukové tkáni, jednak se po dekompozici eliminuje dýcháním.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání acetátu megestrolu fenám po dobu až 7 let bylo spojeno se zvýšenou incidencí benigních i maligních tumorů mléčné žlázy. U potkanů a opic zvýšená incidence tumorů v podobných studiích nebyla pozorována. Význam experimentálních výsledků pro člověka není jasný. Je třeba na ně myslet a zvážit míru prospěchu a rizika terapie při předepisování přípravku MEGACE.

Studie fertility a reprodukční studie s vysokými dávkami megestrolu acetátu ukázaly reverzibilní feminizující vliv na některé samčí plody potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Xanthanová klovatina, citronové aroma, polysorbát 80, kyselina citronová, sacharosa, natriumbenzoát, dihydrát citronanu sodného, makrogol 1540, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C; chraňte před horkem. Za těchto podmínek bude přípravek stabilní po celou dobu expirace uvedené na obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

MEGACE susp. je dodáván v HDPE lahvi s PP bezpečnostním uzávěrem, s PP dávkovací odměrkou s ryskou pro 10 a 20 ml v krabičce.

Velikost balení: lahev o obsahu 120 ml, 240 ml, 480 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím dobře protřepat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Olivova 4/2096

110 00 Praha 1, Česká republika

Tel: +420 221 016 111

Fax: +420 221 016 900

e-mail: bms.czech@bms.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/150/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

1.3.2000 / 24.9. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.9. 2008