

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Търговско наименование на лекарствения продукт****Megace® (Megestrol acetate) tabl 160 mg**

Megace /мегестрол ацетат/

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 160 mg megestrol acetate.

3. Лекарствена форма

Перорални таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Megace® таблетки са показани за:

- Хормонотерапия III-та линия при метастатичен рак на млечната жлеза
- I-ва линия при авансирал рак на ендометриума

4.2. Дозировка и начин на приложение

За всяко от следните показания е необходимо най-малко двумесечно непрекъснато лечение за определяне ефикасността на Megace / megestrol acetate/ таблетки.

- Карцином на гърдата: 160 мг/ден (еднократно или в няколко приема)
- Карцином на ендометриума: 40-320 мг/ден (еднократно или в няколко приема)

Приложение в педиатрията - Не е установена безопасността и ефикасността на приложението при деца.

Megace не се препоръчва за употреба при деца. За пациенти в напреднала възраст не се налага корекция на дозировката.

4.3. Противопоказания

Megace таблетки е противопоказан при пациенти с доказана свръхчувствителност към megestrol acetate или някоя от съставките на лекарствената форма при бременност и кърмене или като диагностичен тест за бременност.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Megace трябва да се прилага предпазливо при пациенти с данни в анамнезата за тромбофлебит.

При диабетици да се има предвид възможността за влошаване на съществуващия диабет с повишаване на инсулиновите нужди .

С употребата на megestrol acetate се съобщава за отклонения в хипофизно-адреналната функция , в т.ч. непоносимост към глюкоза, начало на диабет, изостряне на съществуващ диабет с намалена чувствителност към глюкоза и синдром на Кушинг. Рядко се съобщава за клинично значими случаи на надбъбречна недостатъчност при пациенти скоро след прекъсване на терапията с megestrol acetate. Трябва да се вземе под внимание възможността от настъпване на надбъбречна супресия при пациенти на терапия с megestrol acetate или при преустановяване на терапията. В тези случаи заместващи дози глюкокортикоиди могат да бъдат показани.

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.6. Бременност и кърмене

Проучвания на фертилитета и репродуктивността с високи дози Megestrol acetate са показали обратима феминизация на някои мъжки фетуси на плъх.

НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА ПРИЛАГАНЕТО НА MEGACE ПРЕЗ ПЪРВИТЕ ЧЕТИРИ МЕСЕЦА НА БРЕМЕННОСТТА.

Гестагенните препарати са използвани в първите три месеца на бременността за предотвратяване на спонтанен или заплашващ аборт. Няма точни данни, че тази употреба е резултатна, но има данни, че съществува потенциална опасност от увреждане на плода при приемане на такива средства през първите четири месеца на бременността.

Използването на гестагенни препарати, имащи релаксиращо действие върху матката, при пациентки с дефектен зародиш , може да предизвика забавяне на спонтанния аборт.

Има данни, според които съществува връзка между вътрематочното използване на гестагенни препарати през първите три месеца на бременността и някои генитални аномалии у мъжките и женските ембриони. Рискът от хипоспадия е



до 8 на 1000 новородени момчета от общото население – може да бъде приблизително удвоен при излагане на действието на тези препарати. Няма достатъчно данни за количественото определяне на риска за изложените на това действие женски ембриони, но някои от тези лекарствени средства предизвикват лека маскулинизация на външните полови органи у женския ембрион.

Ако пациентката приема Megace през първите четири месеца на бременността или ако забременее докато приема това лекарство, същата трябва да бъде уведомена относно потенциалния риск за зародиша. Жени в детеродна възраст трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване.

Кърмене

Поради възможност от нежелани лекарствени реакции върху новороденото, по време на лечението с Megace кърменето трябва да се прекъсне.

4.7. Ефекти върху възможността за шофиране и управление на машини

Не са известни

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наддаване на тегло: Това е най-често срещаната нежелана реакция установена при приложението на Megace при пациенти с рак на гърдата или ендометриума. Наддаването на тегло се свързва с увеличен апетит.

Тромбоемболични явления: съобщава се за тромбоемболични явления, в т.ч. тромбофлебит и белодробна емболия (в някои случаи фатална).

Други нежелани реакции : гадене, повръщане, оток и внезапно маточно кървене се появяват при 1% до 2% от пациентките. Съобщават се и случаи на диспнея, сърдечна недостатъчност, хипертония, горещи вълни, промяна в настроението, къшингоиден фациес, туморно разрастване (с или без хиперкалциемия), хипергликемия, алопеция и синдром на карпалния канал и обрив.

В клинични изследвания при пациенти със СПИН липсват значими различия между активното и плацебо лечение на пациенти докладвали поне една нежелана реакция. Съобщените оплаквания при повече от 5% от тези пациенти включват диария, импотентност, обрив, флатуленция, астения и болки. Освен импотентност, всички останали оплаквания са по-чести при пациентите получаващи плацебо.

Запек и често уриниране са докладвани също при пациенти получаващи високи дози megestrol acetate в клинични проучвания.



4.9. Предозиране

Не са наблюдавани сериозни нежелани ефекти при проучвания с Megace, приложен в такива високи дози като 1600 мг/ дневно.

Липсва специфичен антидот при предозиране, поради което лечението трябва да бъде симптоматично. Диализата не е ефективен метод за лечение на предозиране с megestrol acetate.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Точният механизъм, чрез който Megace (megestrol acetate) проявява антинеопластични ефекти при карцином на ендометриума, е неясен – предполага се, че факторите могат да са потискане отделянето на гонодотропин от хипофизата с последващо намаляване на естрогенната секреция. Данните за предполагаем локален ефект се базират на очевидните промени, причинени от директно вливане на гестагени средства в ендометриалната кухина.

Проведените фармакологични проучвания относно използването на megestrol acetate и/или прогестерон показват, че това лекарство има директен ефект върху клетките на карцином на гърдата *in vitro*, като намалява значително броя на култивираните клетки. Тези лекарства могат да модифицират или инхибират стимулиращия ефект, причинен от естрогените върху клетъчните дейности на туморите на млечната жлеза. Megestrol acetate намалява броя на лимфоцитите естествени убийци (NK) при лекувани пациенти и затова има имунопотискащо действие. Това намаляване, обаче, не е намерено навсякъде и във всички случаи изглежда далече по-незначително отколкото по време на продължителна химиотерапия.

В случай на карцином на гърдата или на ендометриума, анти-естрогенният ефект обикновено се споменава, за да се обясни анти-туморния механизъм на действие на лекарството. Съществуват обаче данни *in-vivo* и *in-vitro*, които показват, че megestrol acetate, поне при карцином на ендометриума, действа директно върху туморните клетки посредством инхибиране на синтеза ADN и ARN. Освен това, наблюдавайки намаляване LH нивата след инстилация на прогестерон в маточната кухина, може да се приеме, че те действат директно върху неопластичните клетки.



Получени наскоро данни *in-vitro* върху клетъчни култури от карцином на гърдата показват, че концентрация от 10 –5 mol/l, която може да се получи в клиничната практика, може директно да причини значителен цитотоксичен ефект върху хормоно-зависимите клетки и да предотврати стимулирането на растежа на клетките предизвикано от естрогени.

Наддаването на тегло свързано с megestrol acetate се дължи на повишения апетит и увеличаване масата на мастните и телесни клетки.

5.2. Фармакокинетични свойства

Оценките на плазмените нива на megestrol acetate зависят от използвания метод на измерване. Плазмените нива зависят от чревната или чернодробната инактивация на лекарството, които могат да бъдат повлияни от мотилитета на чревния тракт, чревните бактерии, едновременното приложение на антибиотици, телесното тегло, диетата и чернодробната функция.

Изглежда, че не съществуват клинически значими разлики в бионаличността на различните лекарствени форми на megestrol acetate.

Метаболитите се установяват само за 5-8% от приложената доза megestrol acetate. Главните пътища за елиминиране на лекарството при хора е уринарната екскреция (средно около 66%) и фекална екскреция (средно около 20% от приложената доза). Респираторната екскреция и складирането в мастната тъкан може да бъде оценено чрез фракцията от приложената доза, която не се открива в урината или фекалиите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза, мутагенеза, увреждане на фертилитета

Прилагането на megestrol acetate при женски кучета до 7 години е свързано с увеличена честота както на доброкачествените, така и на злокачествените тумори на гърдата. Сравнителни проучвания при плъхове и проучвания при маймуни не установяват повишена честота на тумори. Значимостта при хора на свързаните с megestrol acetate тумори при кучета е неизвестна, но трябва да бъде обсъждана при оценка на съотношението риск-полза при предписване на



Megace®, и контролиране на пациентите, на които се провежда терапия. /Вж “Предупреждения”/.

Проучвания на фертилитета и репродуктивността с високи дози megestrol acetate показват обратим феминизиращ ефект върху някои зародиши на плъх.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетки 160 мг: magnesium stearate, lactose powder, (monohydrate), microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, povidone, colloidal silicon dioxide.

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Megace® таблетки могат да се съхраняват 3 години, ако се спазват условията за съхранение, описани в т.6.4.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C , на защитено от влага и светлина място..

6.5. Данни за опаковката

Megace 160 mg: стъклена бутилка с кехлибарен цвят съдържаща 100 таблетки

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Bristol-Myers Squibb Kft;
Szatadsag ter 7;
1054 Будапеща, Унгария

8. Номер на разрешението за употреба

Reg No 20010640

9. Дата на първо разрешението за употреба

18.06.2001

