

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MEGALIA, 40 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną jest octan megestrolu (*Megestrol acetate*).

1 ml zawiesiny zawiera 40 mg octanu megestrolu zmikronizowanego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml zawiera 300 mg płynnego maltitolu.

Płynny maltitol składa się głównie z maltitolu, sorbitolu oraz uwodornionych oligo- i polisacharydów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Megalia wskazany jest 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

Produkt leczniczy Megalia podawany jest doustnie w postaci zawiesiny 400-800 mg octanu megestrolu w pojedynczej dawce dobowej. Zaleca się kontynuowanie leczenia produktem leczniczym przez okres co najmniej 2 miesięcy.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma wystarczającej ilości danych dotyczących badań klinicznych octanu megestrolu 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.

Octan megestrolu jest głównie wydalany przez nerki. Z tego powodu ryzyko wystąpienia działania toksycznego tego produktu może być większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku wystąpienie pogorszenia czynności nerek jest bardziej prawdopodobne, należy zachować ostrożność w czasie ustalania dawki oraz może być przydatne monitorowanie czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Brak danych z badań klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Megalia u dzieci.

Sposób podawania

Przed podaniem zawiesziny należy dokładnie wymieszać.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Megalia jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na octan megestrolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Megalia 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 moczowopłciowych u płodów męskich i żeńskich. Ryzyko spodziewane, wynoszące 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 wirylizację zewnętrznych narządów płciowych. Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży podczas leczenia produktem leczniczym Megalia. Jeśli produkt Megalia stosowany jest w pierwszych czterech miesiącach ciąży lub kobieta zajdzie w ciążę w czasie przyjmowania leku, należy ją poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

Badania nad płodnością i reprodukcją przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem wysokich dawek octanu megestrolu wykazały odwracalne działanie feminizujące na płody męskie.

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

Produkt leczniczy Megalia należy ostrożnie stosować:

- u pacjentów z zakrzepowym zapaleniem żył w wywiadzie,
- u pacjentów z cukrzycą - może wystąpić zwiększone zapotrzebowanie na insulinę.

Podczas leczenia lub po odstawieniu octanu megestrolu opisywano kliniczne i laboratoryjne objawy łagodnego zahamowania czynności nadnerczy. W przypadku nagłego odstawienia leku należy uważnie obserwować pacjenta, szczególnie w kierunku takich objawów jak: niedociśnienie, nudności, wymioty, zawroty głowy czy osłabienie.

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

Ze względu na zawartość maltitolu lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Dzieci i młodzież

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

4.5 Interakcje z innymi oraz produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego Megalia nie należy podawać kobietom w ciąży. Przed rozpoczęciem leczenia lekarz prowadzący powinien być poinformowany o istniejącej lub planowanej ciąży pacjentki. 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

Z uwagi na brak kontrolowanych badań dla kobiet karmiących piersią, w czasie stosowania produktu leczniczego Megalia pacjentka nie powinna karmić piersią.

Płodność

Badania wpływu na płodność zwierząt wykazały przemijający, feminizujący wpływ na niektóre płody szczurze płci męskiej.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu octanu megestrolu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn będących w ruchu.

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 częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	częstość nieznana: szybki przyrost masy guza
Zaburzenia endokrynologiczne	częstość nieznana: niewydolność nadnerczy, objawy przypominające zespół Cushinga, zespół Cushinga
Zaburzenia psychiczne	częstość nieznana: zmiany nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	częstość nieznana: letarg
Zaburzenia serca	częstość nieznana: niewydolność krążenia
Zaburzenia naczyniowe	częstość nieznana: zakrzepowe zapalenie żył, zatorowość płucna*, nadciśnienie, uderzenia gorąca do głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	częstość nieznana: duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	często: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia częstość nieznana: zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często: wysypka częstość nieznana: łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	częstość nieznana: zespół cieśni nadgarstka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	częstość 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	częstość nieznana: przyrost masy ciała

* Zatorowość płucna (niekiedy o śmiertelnym przebiegu)

Opis działań niepożądanych

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 lub bez hiperkalcemii), hiperglikemię, wypadanie włosów, zespół cieśni nadgarstka, biegunkę, letarg i wysypkę.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe: opisano objawy zaburzeń zakrzepowo-zapalnych, z zakrzepowym zapaleniem żył i zatorom tętnicy płucnej łącznie (w niektórych przypadkach kończących się zgonem).

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

W badaniach klinicznych u pacjentów z nabytym zespołem niedoboru odporności, którzy zgłosili przynajmniej jedno działanie niepożądane, nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w nasileniu działań niepożądanych między grupą otrzymującą lek a grupą otrzymującą placebo. Objawy niepożądane opisywane przez ponad 5% badanych to: biegunka, impotencja, wysypka, wzdęcia, osłabienie i ból. Z wyjątkiem impotencji, wszystkie opisane działania niepożądane występowały częściej u pacjentów otrzymujących placebo. Zaparcia i częste oddawanie moczu opisywano u pacjentów, którzy otrzymywali octan megestrolu w dużych dawkach.

Opisywano związane ze stosowaniem octanu megestrolu 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 octanem megestrolu. Możliwość wystąpienia niedoczynności nadnerczy należy brać pod uwagę u wszystkich pacjentów leczonych lub przerywających przewlekłe leczenie octanem megestrolu. 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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W badaniach, w których octan megestrolu stosowany był doustnie nawet w tak dużych dawkach jak 1 600 mg/dobę przez 6 miesięcy lub dłużej nie opisywano występowania ostrych objawów toksyczności.

Doniesienia o przedawkowaniu otrzymywano również po wprowadzeniu octanu megestrolu 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 Megalia. W przypadku przedawkowania, należy zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące. Leki stosowane w terapii hormonalnej. Hormony i ich pochodne. Progestageny. Megestrol.
Kod ATC: L02AB01.

Octan megestrolu jest syntetycznym steroidem o silnych właściwościach progestagennych, antyestrogenowych oraz antygonadotropowych, hamującym owulację, stosowanym od wielu lat jako środek przeciwnowotworowy w leczeniu nowotworów piersi i endometrium.

Mechanizm działania przeciwnowotworowego octanu megestrolu 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 octanem megestrolu 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

Ocena stężenia w surowicy krwi zależy od stosowanych metod. Stężenie substancji czynnej zależy od procesu jelitowego i wątrobowego unieczynnienia leku, na który może wpływać: perystaltyka jelit, flora bakteryjna jelit, równoczesne podawanie antybiotyków, masa ciała, dieta i czynność wątroby.

Metabolity stanowią ok. 5-8% podanej dawki octanu megestrolu.

Lek wydalany jest głównie przez nerki (ok. 66%) i z kałem (ok. 20% podanej dawki). Pozostała część podanej dawki octanu megestrolu, która nie jest eliminowana ani z moczem ani z kałem, może być wydalana przez układ oddechowy oraz gromadzona w tkance tłuszczowej.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość, mutagenność, wpływ na reprodukcję:

Podanie octanu megestrolu 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 badań przeprowadzonych na psach dotyczących nowotworów wywołanych stosowaniem octanu megestrolu mogą być odnoszone do ludzi. Jednak oceniając stosunek korzyści do działań niepożądanych należy brać je pod uwagę przy zalecaniu produktu Megalia.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer
Makrogol glicerolu hydroksystearynian
Wodorotlenek sodu (10%)
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Metylu p-hydroksybenzoesan
Propylu p-hydroksybenzoesan
Maltitol płynny
Sacharyna sodowa
Aromat cytrynowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Lek należy zużyć w ciągu 24 dni po otwarciu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka polietylenowa z nakrętką i kieliszkiem do odmierzenia w tekturowym pudełku.
Produkt leczniczy Megalia zawiera 240 ml zawiesiny.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Produkt leczniczy Megalia podaje się doustnie w postaci zawiesiny. Wstrząsnąć przed użyciem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vipharm S.A.
ul. A. i F. Radziwiłłów 9
05-850 Ożarów Mazowiecki
tel.: +48 22 679 51 35
fax: +48 22 678 92 87
e-mail: vipharm@vipharm.com.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10545

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29.04.2004/ 05.08.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

15.11.2013