

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEGACE 40 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje 40 mg megestrol-acetátu.

Pomocné látky se známým účinkem - jeden ml suspenze obsahuje:

50 mg sacharózy,

2 mg natrium-benzoátu,

0,49 mg ethanolu (složka citronového aroma)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Bílá až krémově zbarvená mléčná suspenze s charakteristickou citronovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Megace je indikován k léčbě anorexie anebo ztráty tělesné hmotnosti při zhoubných nádorech a onemocnění AIDS.

Přípravek je indikován k léčbě dospělých a dospívajících.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

U obou indikací se má přípravek podávat nepřetržitě po dobu alespoň dvou měsíců v dávce 400 - 800 mg (10-20 ml) denně.

Pro odměření dávek se použije odměrka, která je součástí balení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Megace u dětí nebyly dosud stanoveny, proto se přípravek nemá používat u dětí do 12 let.

Použití u starších pacientů:

Údaje z klinických studií s megestrol-acetátem u pacientů ve věku 65 let a starších nejsou dostatečné k určení, zda tito pacienti odpovídají na léčbu jinak, než je tomu u mladších pacientů. Při používání přípravku v klinické praxi však nebyly zaznamenány rozdíly v odpovědi na podání přípravku mezi staršími a mladšími pacienty. Obecně platí, že se má dávka pro starší pacienty stanovit obezřetně s ohledem na vyšší možnost výskytu snížené funkce jater, ledvin a srdce, přidružených onemocnění a léčbu jinými léky. Obvykle se má začít nižší dávkou z dávkovacího rozpětí. Je známo, že se

megestrol-acetát vylučuje převážně ledvinami. Riziko toxických reakcí na tento lék může být proto vyšší u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin. Výskyt snížené renální funkce je u starších pacientů pravděpodobnější, proto se má dávka stanovit opatrně a může se zvážit i monitorování funkce ledvin.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mimořádné opatrnosti je třeba při podávání přípravku Megace pacientům s tromboflebitidou v anamnéze, pacientům se závažnou hypertenzí a pacientům se závažným postižením jater. Pečlivé sledování je potřeba u pacientů léčených pro rekurentní nebo metastatický karcinom.

Tento přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 40 mg natrium-benzoátu (E 211) v jedné 20ml dávce, což odpovídá 2 mg v jednom ml perorální suspenze.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 20ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 9,8 mg ethanolu (složka citronového aroma) v dávce 20 ml, což odpovídá 0,49 mg ethanolu v jednom ml perorální suspenze.

Množství alkoholu v dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo 1 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Užívání přípravku Megace je v těhotenství a v období kojení kontraindikováno.

Těhotenství

Použití gestagenních přípravků během prvních 4 měsíců těhotenství se nedoporučuje.

Gestagenní přípravky jsou od počátku prvního trimestru těhotenství používány k prevenci habituálního nebo hrozícího potratu. Nic nenasvědčuje tomu, že takový postup je účinný. Je zřejmé, že při užívání těchto látek v průběhu prvních 4 měsíců těhotenství může dojít k potenciálnímu poškození plodu.

Použití gestagenních přípravků s jejich relaxačními vlastnostmi na dělohu může u pacientek s poškozeným plodem způsobit zpoždění spontánního potratu.

V pokusech o ovlivnění fertilitních a reprodukčních funkcí byly u potkanů zjištěny reverzibilní feminizující účinky na některé plody mužského pohlaví (viz bod 5.3).

Několik hlášení poukazuje na souvislost mezi intrauterinní expozicí gestagenním přípravkům v prvním trimestru těhotenství 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 přípravků vyvolávají mírnou virilizaci vnějších genitálií u plodů ženského pohlaví.

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 otěhotní v průběhu užívání přípravku, má být upozorněna na možné riziko pro plod.

Kojení

Z důvodů možnosti nežádoucích účinků na novorozence, musí být kojení během užívání přípravku Megace přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Megace nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Tromboembolický syndrom: Byl hlášen tromboembolický syndrom včetně tromboflebitidy a plicní embolie (někdy fatální).

Jiné nežádoucí účinky: Asi u 1 - 2 % léčených pacientů se objevuje nauzea, zvracení, edémy a děložní krvácení. Byly zaznamenány rovněž dyspnoe, bolest, srdeční selhání, hypertenze, návaly horka, změny nálady, měsíkový obličej, vzplanutí tumoru (s hyperkalcemií nebo bez ní), hyperglykemie, alopecie, syndrom karpálního tunelu, průjem, letargie a vyrážka.

V klinických studiích s megestrolem-acetátem u pacientů s AIDS nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi aktivní léčbou a léčbou placebem u pacientů, kteří hlásili alespoň jeden nežádoucí účinek. Příhody hlášené u $\geq 5\%$ pacientů v těchto studiích zahrnovaly průjem, impotenci a vyrážku. Dalšími hlášenými nežádoucími účinky bylo nadýmání, astenie a bolest.

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

Při používání megestrol-acetátu byly rovněž hlášeny abnormality ve funkci hypofyziálně-adrenální osy, včetně s glukózovou intolerancí, novým počátkem diabetu, vzplanutím preexistujícího diabetu se snížením glukózové tolerance a Cushingovým syndromem. Vzácně se krátce po vysazení megestrol-acetátu objevily klinické projevy insuficience nadledvin. Možnost suprese nadledvin se má brát v úvahu u všech pacientů, kteří užívají nebo ukončili dlouhodobou léčbu megestrolem. Mohou být indikovány náhradní stresové dávky kortikoidů.

Následující tabulka uvádí všechny zaznamenané nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů za použití následující klasifikace frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	není známo	vzplanutí tumoru
Endokrinní poruchy	není známo	insuficience nadledvin, cushingoidní syndrom, Cushingův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	diabetes mellitus, snížení glukózové tolerance, hyperglykemie
Psychiatrické poruchy	není známo	změny nálady
Poruchy nervového systému	není známo	syndrom karpálního tunelu, letargie
Srdeční poruchy	není známo	srdeční selhání

Cévní poruchy	není známo	tromboflebitida, plicní embolie*, hypertenze, návaly horka
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	časté	nauzea, zvracení, průjem, nadýmání
	není známo	zácpa
Poruchy kůže a podkožní tkáň	časté	vyrážka
	není známo	alopecie
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	polakisurie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	časté	metroragie, poruchy erekce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	astenie, bolest, edém

* plicní embolie (v několika případech fatální)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nejadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Ve studiích s megestrol-acetátem nebyly zaznamenány akutní toxické účinky ani při podávání dávek 1 600 mg denně po dobu 6 i více měsíců.

Známky a příznaky hlášené v souvislosti s předávkováním hlášené z léčebné praxe zahrnují průjem, nauzeu, bolest břicha, dyspnoe, kašel, nejistou chůzi, apatii a bolest na hrudi. Neexistuje žádné specifické antidotum megestrol-acetátu. V případě předávkování se má použít vhodná podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony a příbuzné látky, progestiny.

ATC skupina: L02AB01

Mechanismus účinku

Mechanismus antineoplastického účinku na karcinom prsu a mechanismus, kterým megestrol-acetát působí na anorexii a kachexii, je nejasný. Nárůst tělesné hmotnosti je spojen se zvýšením chuti k jídlu, množením tuku a buněčné hmoty.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Výsledky měření úrovně hladiny megestrol-acetátu v plazmě ovlivňuje použitá metoda. 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. Nebyly zjištěny klinicky významné rozdíly v biologické dostupnosti mezi různými formami megestrol-acetátu. Metabolicky se přemění pravděpodobně jen 5 - 8 % podané látky. Hlavní cestou eliminace látky u lidí

je vylučování močí, představující asi 66 % podané dávky, a stolicí, představující asi 20 %. Zbytek podané dávky se buď uloží v tukové tkáni, nebo se po dekompozici eliminuje dýcháním. Nebyly zjištěny žádné změny ve farmakokinetických parametrech při podání megestrol-acetátu (perorální suspenze) se zidovudinem nebo rifabutinem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání megestrol-acetátu fenám po dobu až 7 let bylo spojeno se zvýšenou incidencí benigních i maligních tumorů mléčné žlázy. U potkanů a opic nebyla zvýšená incidence tumorů v podobných studiích pozorována. Význam experimentálních výsledků pro člověka není znám.

Podávání přípravku Megace je v těhotenství kontraindikováno a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, se nedoporučuje.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Xanthanová klovatina, citronové aroma (obsahuje ethanol), polysorbát 80, kyselina citronová, sacharóza, natrium-benzoát (E 211), 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. Za těchto podmínek bude přípravek stabilní po celou dobu expirace uvedené na obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Megace je dodáván v HDPE lahvičce s PP bezpečnostním uzávěrem, s PP dávkovací odměrkou s ryskami pro 2,5 ml až 30 ml (s dělením po 2,5 ml) v krabičce.

Velikost balení: lahvička o obsahu 240 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím dobře protřepat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/150/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 3. 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 11. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 1. 2024