

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### MEGACE

#### Οξική Μεγεστρόλη (Megestrol Acetate)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MEGACE

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δισκίο των 40 mg περιέχει 40 mg MEGESTROL ACETATE και κάθε δισκίο των 160 mg περιέχει 160 mg MEGESTROL ACETATE.

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MEGACE (οξική μεγεστρόλη) ενδείκνυται για την ανακουφιστική θεραπεία των προχωρημένων νεοπλασμάτων του μαστού ή του ενδομητρίου (δηλ. της υποτροπιάζουσας ανεγχείρητης ή μεταστατικής νόσου).

##### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Νεοπλάσματα του μαστού: 160 mg ημερησίως (σε μία ή σε διηρημένες δόσεις)  
Νεοπλάσματα του ενδομητρίου: 40-320 mg ημερησίως (σε διηρημένες δόσεις).

Για την διαπίστωση της αποτελεσματικότητας του MEGACE απαιτείται τουλάχιστον δύο μηνών συνεχής θεραπεία

##### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία (αλλεργία) στην οξική μεγεστρόλη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος. Σαν τεστ διάγνωσης εγκυμοσύνης.

##### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στενή, όπως συνήθως, παρακολούθηση ενδείκνυται για τον ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία για υποτροπιάζουσα ή μεταστατική νόσο. Χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό θρομβοφλεβίτιδας και με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα παιδιά δεν έχει αποδειχθεί.

##### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι σήμερα γνωστές ασυμβατότητες ή αλληλεπιδράσεις της μεγεστρόλης με άλλα φάρμακα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

*Χρήση κατά την κύηση*

Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΟΥΣ ΠΡΩΤΟΥΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΜΗΝΕΣ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΔΕΝ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ.

Αρκετές ανακοινώσεις υποστηρίζουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ενδομήτριας εκθέσεως σε προγεστερονικούς παράγοντες κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και ανωμαλιών των γεννητικών οργάνων. Ο κίνδυνος ανάπτυξης υποσπαδίας 5 έως 8 ανά 1000 γεννήσεις αρρένων στον γενικό πληθυσμό, μπορεί σχεδόν να διπλασιασθεί σαν αποτέλεσμα εκθέσεως σε αυτά τα φάρμακα. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία να προσδιορίσουν ποσοτικά τον κίνδυνο σε εκτεθειμένα θήλα εμβρυα, αλλά μερικά απ' αυτά τα φάρμακα προκαλούν ήπιο ανδρογενετισμό των εξωτερικών γεννητικών οργάνων του θήλεος εμβρύου.

Εάν η ασθενής χρησιμοποιήσει MEGACE κατά τους πρώτους τέσσερις μήνες της εγκυμοσύνης ή εάν μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει αυτό το φάρμακο, πρέπει να ενημερωθεί για τους κινδύνους που διατρέχει το έμβρυο. Σε γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συστηθεί αποφυγή εγκυμοσύνης.

*Χρήση κατά τη γαλουχία*

Λόγω της δυνατότητας πρόκλησης ανεπιθυμητών ενεργειών στο νεογέννητο ο θηλασμός θα πρέπει να σταματήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MEGACE.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αύξηση του βάρους: Αύξηση του βάρους είναι μία συχνή παρενέργεια της οξικής μεγεστρόλης. Αυτή η αύξηση έχει συσχετισθεί με αυξημένη όρεξη και δεν σχετίζεται αναγκαστικά με κατακράτηση υγρών.

Θρομβοεμβολικά φαινόμενα: Θρομβοεμβολικά φαινόμενα που περιλαμβάνουν θρομβοφλεβίτιδα και πνευμονική εμβολή (σε μερικές περιπτώσεις θανατηφόρα) έχουν αναφερθεί.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, οίδημα και μητρορραγία απαντώνται σε περίπου 1% έως 2% των ασθενών. Δύσπνοια, καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, εξάψεις, αλλαγές της ψυχικής διάθεσης, προσωπείο Cushing, έξαρση του όγκου (με ή χωρίς υπερασβεστιαϊμία), υπεργλυκαιμία, αλωπεκία, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνος και εξάνθημα έχουν σπανίως αναφερθεί.

Ομοίως, σε ασθενείς με προχωρημένο μη ενδοκρινικά ευαίσθητο καρκίνο, οι οποίοι έλαβαν δόσεις οξικής μεγεστρόλης μέχρι 480 mg ημερησίως σε κλινική δοκιμή για την αντιμετώπιση της ανορεξίας ή της απώλειας βάρους, παρατηρήθηκαν συχνά δύσπνοια, ναυτία, οίδημα, πόνος, λήθαργος και διάρροια.

Δυσκοιλιότητα και συγχουρία έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που σε κλινικές δοκιμές έλαβαν υψηλές δόσεις οξικής μεγεστρόλης.

Ανωμαλίες στον υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα περιλαμβανομένων των: δυσανεξία στη γλυκόζη, εμφάνιση διαβήτη, έξαρση προϋπάρχοντος διαβήτη με αυξανόμενη ανοχή στη γλυκόζη και σύνδρομο Cushing, έχουν αναφερθεί με την χρήση της οξικής μεγεστρόλης. Κλινικά εμφανής επινεφριδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί ότι παρουσιάζεται σπάνια σε ασθενείς λίγο μετά την διακοπή της οξικής μεγεστρόλης. Η δυνατότητα καταστολής των επινεφριδίων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν οξική μεγεστρόλη ή σταματούν τη λήψη οξικής μεγεστρόλης, μετά από μακροχρόνια θεραπεία. Ενδέχεται να ενδείκνυται η αντικατάσταση των μεγάλων δόσεων των γλυκοκορτικοειδών.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σε μελέτες που χορηγήθηκε οξική μεγεστρόλη σε υψηλές δόσεις έως 1600 mg/ημέρα για 6 μήνες ή περισσότερο, δεν παρατηρήθηκαν οξεία τοξικολογικά φαινόμενα. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC:L02AB01

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Ενώ ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η οξική μεγεστρόλη ασκεί την αντινεοπλασματική της δράση σε νεοπλασίες του ενδομητρίου είναι προς το παρόν άγνωστος, υπάρχει η άποψη ότι αναστέλλει την παραγωγή γοναδοτροφινών από την υπόφυση με επακόλουθο ελάττωση των εκκρίσεων των οιστρογόνων.

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις που υποδηλούν τοπική δράση σαν αποτέλεσμα των εκσεσημασμένων αλλοιώσεων που προκαλούνται από άμεση ενστάλαξη προγεστερονικών παραγόντων μέσα στην κοιλότητα του ενδομητρίου. Κατά τον ίδιο τρόπο η δράση της οξικής μεγεστρόλης σε νεοπλασίες του μαστού δεν έχει αποσαφηνισθεί.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Υπάρχουν διάφορες αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για να εκτιμηθούν οι στάθμες της οξικής μεγεστρόλης στο πλάσμα, όπως θραυσματογραφία μάζης (mass fragmentography), αέριος χρωματογραφία (GC), υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC) και ραδιοανοσοπροσδιορισμός (radioimmunoassay). Τα επίπεδα στο πλάσμα ποικίλουν, ανάλογα με την αναλυτική μέθοδο. Επίσης τα επίπεδα στο πλάσμα εξαρτώνται όχι μόνο από την αναλυτική μέθοδο αλλά και από πολλούς άλλους παράγοντες. Η κύρια οδός απέκκρισης του φαρμάκου είναι τα ούρα. Μετά από χορήγηση από το στόμα 4 έως 90 mg ραδιοεπισημασμένης οξικής μεγεστρόλης, η αποβολή στα ούρα (μέσα σε 10 ημέρες) βρέθηκε 56,5-78,4% (μέση τιμή 66,4%) και η αποβολή στα κόπρανα 7,7-30,3% (μέση τιμή 19,8%). Η συνολική ραδιενέργεια που βρέθηκε στα ούρα κυμάνθηκε μεταξύ 83,1% και 94,7% (μέση τιμή 86,2%).

Σε υγιείς άνδρες εθελοντές (n=23) που έλαβαν 160 mg οξικής μεγεστρόλης, που χορηγήθηκαν σε 4 δόσεις, από 40 mg ανά δόση, η απορρόφηση από το στόμα φάνηκε να ποικίλλει. Τα επίπεδα στο πλάσμα μετρήθηκαν με υγρή χρωματογραφία. Για την πρώτη δόση των 40 mg, η μέγιστη συγκέντρωση (peak) κυμάνθηκε από 10 μέχρι 56 ng/ml (μέση τιμή 27,6 ng/ml) και ο χρόνος εμφάνισης της μέγιστης συγκέντρωσης από 1,0 μέχρι 3,0 ώρες (μέση τιμή 2,2 ώρες). Η ημίσεια ζωή κατά την απομάκρυνση από το πλάσμα κυμάνθηκε από 13,0 μέχρι 104,9 ώρες (μέση τιμή 34,2 ώρες). Οι συγκεντρώσεις πλάσματος στη σταθεροποιημένη κατάσταση, για δοσολογικό σχήμα 40 mg 4 φορές την ημέρα δεν έχει

διερευνηθεί.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Η χορήγηση οξικής μεγεστρόλης επί 7 έτη σε θηλυκούς σκύλους συνδέεται συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα τόσο καλοήθων όσο και κακοήθων όγκων του μαστού. Οι συγκριτικές μελέτες σε αρουραίους και σε πιθήκους δεν συνδέονται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όγκων. Η σχέση των όγκων που σχετίζονται με την οξική μεγεστρόλη ανάμεσα σε σκύλους και τους ανθρώπους είναι άγνωστη, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη για την εκτίμηση της σχέσεως οφέλους-κινδύνων κατά την αναγραφή του MEGACE και την παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία. (Βλέπε επίσης προειδοποιήσεις).

Μελέτες στειρότητας και αναπαραγωγής με υψηλές δόσεις οξικής μεγεστρόλης έδειξαν αναστρέψιμη θηλεοποιητική δράση σε μερικά άρρενα έμβρυα αρουραίων.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

Δισκία 40 mg: acacia, lactose monohydrate, calcium phosphate dibasic, starch maize, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal.

Δισκία 160 mg: lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, sodium starch glycolate, polyvidone, silicon dioxide colloidal, magnesium stearate.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν είναι μέχρι σήμερα γνωστή καμία ασυμβατότητα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Τρία χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το MEGACE πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (25°C) και να προστατεύεται από θερμοκρασίες υψηλότερες των 40°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία blisters των 100 δισκίων για τα δισκία των 40 mg ή συσκευασία blisters των 30 δισκίων για τα δισκία των 160 mg.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Δεν χρειάζονται ειδικές οδηγίες για τη χρήση ή το χειρισμό του προϊόντος.

### **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

*Δικαιούχος οίκος:* BRISTOL-MYERS SQUIBB Co USA

*Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:*

BRISTOL-MYERS SQUIBB AEBE

11ο Χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας

ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δισκία 40 mg: 25.5.1982

Δισκία 160 mg: 2.9.1988

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**