

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MEGACE 160 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Megestrol asetat 160 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütünden üretilir) 224,50 mg

Sodyum nişasta glikolat 28 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz-beyazımsı renkte, oval, bikonveks, bir yüzü "160" baskılı diğer yüzü kırma çentikli, görünür kontaminasyon olmayan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MEGACE, ilerlemiş meme kanserinin palyatif tedavisinde (örn. reküran, inoperabl ya da metastatik durumlarda) ve ayrıca kansere bağlı anoreksi ya da kilo kaybı tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki endikasyonların herbirinde en az iki ay süreyle kesintisiz tedavi tavsiye edilir.

Meme kanseri: 160 mg/gün (tek veya bölünmüş dozlar halinde)

Anoreksi veya kilo kaybı: 400 – 800 mg, günde tek doz.

Uygulama şekli:

MEGACE tablet yeterli miktarda (örneğin bir bardak) su ile alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Megestrol asetatın büyük ölçüde böbrek yoluyla atıldığı bilinmektedir ve bu ilaca karşı toksik reaksiyon görülme riski bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda daha fazla olabilir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır.

MEGACE'in çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Megestrol asetatın klinik çalışmalarından elde edilen veriler, 65 yaşın üzerindeki hastalardaki yanıtın genç hastalardan farklı olup olmadığını belirlemek için yeterli değildir. MEGACE yaşlı hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Ekseriya hepatik, renal ve kardiyak fonksiyonların azalmış olması ve başka bir hastalık nedeniyle kullanmakta olduğu diğer ilaçlar nedeniyle başlangıç dozu düşük ve kullanım sıklığının daha büyük olmasına özen gösterilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Megestrol asetata veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

MEGACE gebelikte kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Önlemler:**

MEGACE, tromboflebit öyküsü olan hastalarda ve ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bu ürün uzman gözetimi altında kullanılmalı ve hasta düzenli olarak takip edilmelidir. Bu ürün adrenokortikal etkiler gösterebilir. Bu nedenle hasta takibi göz önünde bulundurulmalıdır.

Megestrol asetat ile yapılan klinik çalışmalardaki 65 yaş ve üzerinde olan hastaların ilaca genç hastalara göre farklı cevap verip vermediğini gösteren veriler yetersizdir. Bildirilen diğer klinik deneyimlerde, yaşlı ve genç hastalar arasında ilaca verilen cevap açısından bir farklılık belirlenmemiştir. Genel olarak, yaşlı hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalı, karaciğer, böbrek veya kalp fonksiyonlarının azalma derecesi ve eş zamanlı hastalıklar veya diğer ilaç tedavileri göz önünde bulundurulmalıdır. Megestrol asetatın büyük ölçüde böbrek yoluyla atıldığı bilinmektedir ve bu ilaca karşı toksik reaksiyon görülme riski bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda daha fazla olabilir. Böbrek fonksiyonlarında yavaşlama yaşlı hastalarda daha fazla görülebileceğinden, megestrol asetat ile tedavi sırasında dikkatli olunmalıdır ve hastanın böbrek fonksiyonlarının takibi yararlı olabilir.

İçerisinde bulunan laktoz nedeniyle, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç her tablette 1 mmol sodyum (23 mg)’dan daha az sodyum içerir; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Megestrol asetatın gebelik ve/veya fetüs/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar bu ilacı kullanırken gebe kalmaktan kaçınmalıdırlar. Tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi:

Hamilelik döneminde MEGACE kullanımı önerilmemektedir.

Hamileliğin ilk trimesterinde progestasyonel ilaçlara rahim içi maruziyetin erkek ve dişi fetuslarda genital abnormaliteler görülmesi ile ilişkili olduğuna dair çeşitli raporlar bulunmaktadır. Genel popülasyondaki her 1000 erkek doğumundan 5 ila 8’inde görülen hipospadias riski bu ilaçlarla iki kat artabilir. Dişi fetuslarda oluşan riski belirlemek için yeterli veri yoktur, ancak bu ilaçlardan bazıları dişi fetusların dış genital organlarında hafif virilizasyona neden olur.

Eğer hasta gebeliğin ilk dört ayında MEGACE alırsa ya da bu ilacı almaktayken gebe kalırsa, hasta ilacın fetusa verebileceği potansiyel riskler hakkında bilgilendirilmelidir.

Laktasyon dönemi:

Emzirme döneminde MEGACE kullanımı önerilmemektedir.

Potansiyel yan etkileri nedeniyle MEGACE ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Yüksek doz megestrol asetatla yapılan fertilite ve üreme çalışmaları bazı erkek sıçan fetuslarında geri-dönüşebilir feminizasyon belirtileri olduğunu göstermiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Megestrol asetatın araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Megestrol asetatı özellikle yüksek dozlarda alan hastalarda gözlemlenen başlıca yan etki, genellikle sıvı tutulumuyla ilişkili olmayan ancak artan iştah ve besin tüketimini takip eden kilo alımıdır. Kilo alımı, vücuttaki artan yağ ve hücre kütlesi ile ilişkilendirilir.

Klinik çalışmalarda yüksek doz megestrol asetat alan hastalarda konstipasyon ve sık idrara çıkma da bildirilmiştir.

İlaça karşı muhtemel idiyosinkratik reaksiyon olan ürtiker, megestrol asetatın uzun süreli kullanımıyla seyrek olarak karşılaşılan bir yan etkisidir. Bu ilaç, birçok sitotoksik ilaca özgü olan miyelosupresif aktiviteden yoksundur ve hematoloji, biyokimya ve idrar tahlillerinde önemli derecede değişikliğe neden olmaz.

Megestrol asetat kullanımı ile glukoz intoleransı, yeni ortaya çıkan diyabet, glukoz toleransında azalma ile birlikte daha önceden var olan diyabetin alevlenmesi, Cushing sendromu dahil hipofiz-adrenal aks anormallikleri kaydedilmiştir. Megestrol asetatın kesilmesinden kısa süre sonra nadiren klinik olarak anlamlı adrenal yetersizlik bildirilmiştir. Kronik megestrol asetat tedavisi gören ya da bu tedaviyi bırakan bütün hastalarda adrenal süpresyon olasılığı dikkate alınmalıdır. Glukokortikoidlerle replasman tedavisi gerekebilir.

Klinik Deneyim:

Klinik deneyim sırasında bildirilen istenmeyen etkiler sistem organ sınıfına göre ve MedDRA terimleri kullanılarak sıralanmıştır ve listelemek için aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

(Kist ve polipler dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Yaygın: Tümör alevlenmesi[#]

Endokrin hastalıkları

Çok yaygın: Adrenal yetersizlik, cushingoid, Cushing sendromu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: Diabetes mellitus, glukoz tolerans bozukluğu, hiperglisemi, iştah artışı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Duygudurum değişikliği

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Carpal tünel sendromu, letarji

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Kardiyak yetmezlik

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Tromboflebit, pulmoner embolizm*, hipertansiyon, sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Konstipasyon

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, şişkinlik

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, alopesi

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Pollakiüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Menoraji, erektil disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, ağrı, ödem

Araştırmalar

Çok yaygın: Kilo artışı

Hiperkalseminin eşlik ettiği veya etmediği

* Pulmoner embolizm (bazı vakalarda ölümcül)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 0008; faks: 0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

6 ay ya da daha uzun süre 1600 mg/gün'lük megestrol asetat dozu kullanılarak yapılan çalışmalarda akut toksik etki görülmemiştir.

Doz aşımı vakaları pazarlama sonrasında da bildirilmiştir. Doz aşımında diyare, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı, öksürük, dengesiz yürüme, halsizlik, göğüs ağrısı görülmüştür. Spesifik bir antidotu yoktur. Doz aşımı durumunda uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Progesteronlar

ATC kodu: L02AB01

MEGACE (megestrol asetat) doğal progesteronlar ile benzer farmakolojik özelliğe sahiptir. Progestasyonel aktivitesi medroksiprogesteron asetat, noretindron, noretindron asetat ve noretinodrelden biraz daha yüksek olup; klormadinon asetatından biraz daha az; norjestrelden ise çok daha azdır.

Megestrol asetat büyük ölçüde anti-östrojenik etkiye sahip güçlü birprogestojendir. Androjenik veya östrojenik özelliği bulunmamaktadır. Anti-gonadotropik, anti-uterotropik ve anti-androjenik/anti-miyotropik etkileri bulunmaktadır. Megestrol asetatın hafif ancak anlamlı glukokortikoid etkisi ve çok az mineralokortikoid etkisi vardır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Megestrol asetat, oral uygulama sonrasında 20, 40, 80 ve 200 mg dozlarında hızla absorbe olur. Megestrol serum konsantrasyonları artan dozlarla artar. Artan doz ile serum seviyesi arasındaki ilişki aritmetik olarak orantılı değildir. Test edilen 4 doz için ortalama pik serum konsantrasyonları 89, 190, 209 ve 465 ng / ml olarak saptanmıştır.

Dağılım:

Çalışılan tüm dozlar için tek doz uygulamadan 3 saat sonra ortalama pik plazma konsantrasyonları bulunmuştur. Serum konsantrasyon eğrisi bifazik görünümlü, beta-faz yarı ömrü 15 ila 20 saattir.

3 günlük bir süre boyunca verilen çoklu dozdan sonra serum düzeyleri her gün artar ve 3. günde %80 ila %90 oranında beklenen kararlı durum düzeyine ulaştığı tahmin edilmektedir.

Biyotransformasyon

Megestrol asetat metabolitleri olan 17-alfa-asetoksi-2-alfa-hidroksi-6-metilpregna-4,6-dien-3,20-dion; 17-alfa-asetoksi-6-hidroksimetil pregna-4,6-dien-3,20-dion ve 17-alfa-asetoksi-2-alfa-hidroksi-6-hidroksimetilpregna-4,6-dien-3,20-dion idrarda glukuronid konjugatları olarak bulunmuştur. Bu metabolitler uygulanan dozun sadece %5 ila 8'ini oluşturmuştur.

Oral olarak tekli ve çoklu uygulanan megestrol asetat dozlarından sonra serum konsantrasyonları ölçülmüştür. 65 yaşından büyük olmayan yetişkin erkek ve menapoz sonrası dönemdeki kadın gönüllüler çalışmada yer almıştır.

Eliminasyon

Trityum ile işaretlenmiş megestrol asetat ve metabolitlerinin pik plazma seviyesine oral uygulamadan 1 ila 3 saat arasında ulaşılır. Kadınlara 4 ila 91 mg c-ışaretili megestrol asetat oral olarak verildiğinde, ilaç eliminasyonu esas olarak idrar yoluyla olmuştur. Toplam radyoaktivitenin 10 gün içinde üriner ve fekal geri kazanımı sırasıyla %56.6 ila %78.4 (ortalama %66.4) ve %7.7 ila %30.3 (ortalama %19.8) arasında olmuştur. Geri kazanılan toplam radyoaktivite %83.1 ile %94.7 (ortalama %86.2) arasında olmuştur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

7 yaşına kadar olan dişi köpeklere megestrol asetat uygulanması, benign ve malignant meme tümörlerinin insidansında artış ile ilişkilendirilmiştir. Sıçanlar ve maymunlarda yapılan karşılaştırılabilir çalışmalarda ise tümör insidansında artış olmamıştır. Megestrol asetata bağlı köpeklerde meydana gelen tümör artışı ile insanlarda oluşabilecek risk arasındaki bağlantı bilinmemektedir ancak megestrol asetat reçete edilirken yarar-zarar oranı göz önünde bulundurulmalı ve hasta tedavi sırasında gözetim altında tutulmalıdır.

Yüksek doz megestrol asetat içeren fertilite ve üreme çalışmaları, bazı erkek sıçan fetüslerinde geçici seviyede feminizasyon etkileri olduğunu göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (inek sütünden üretilir)

Mikrokristalize selüloz

Kolloidal silikon dioksit

Povidon K30

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Primer ambalaj malzemesi olarak alüminyum folyo ve şeffaf PVC folyo malzemeleri kullanılmaktadır. Bir kutu içerisinde 30 tablet içeren blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

231/50

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.05.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ