

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**MEGACE 160 mg tablety**

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje megestrolu acetat 160 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: 224,5 mg monohydrátu laktosy a 1,176 mg sodíku.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

*Popis přípravku:*

Bílé, bikonvexní oválné tablety s půlicí rýhou na jedné straně a s vyraženým "160" na druhé straně.  
Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

MEGACE je indikován:

- pro paliativní léčbu pokročilých karcinomů prsu (tj. pro léčení relabujících, inoperabilních nebo metastazujících onemocnění);
- k léčbě anorexie anebo ztráty tělesné hmotnosti při zhoubných nádorech nebo při onemocnění AIDS.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Pro každou z následujících indikací je doporučena alespoň dvouměsíční kontinuální léčba.

Karcinom prsu: 160 mg denně.

Anorexie nebo ztráta tělesné hmotnosti: 400-800 mg denně.

#### Starší pacienti

Dostupné údaje z klinických studií s megestrol-acetátem u pacientů ve věku 65 let a starších nejsou dostačující, aby se dalo určit, zda tito pacienti odpovídají na léčbu jinak než mladší pacienti. Obecně platí, že dávka pro starší pacienti má být stanovena obezřetně s ohledem na vyšší výskyt snížené funkce jater, ledvin a srdce, přidružené nemoci a léčbu jinými léky.

Obvykle se má začít nižší dávkou z dávkovacího rozpětí.

Je známo, že se megestrol-acetát vylučuje převážně ledvinami, a proto může být riziko toxických reakcí na tento lék vyšší u pacientů s poruchou funkce ledvin. Jelikož je u starších pacientů pravděpodobnější, že mají sníženou renální funkci, je při volbě dávky na místě opatrnost. Může být užitečné monitorovat renální funkci.

**Pediatrická populace**

Přípravek není určen pro podávání dětem do 12 let, jelikož bezpečnost a účinnost u těchto pacientů nebyla stanovena.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku anebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Použití jako diagnostický test na graviditu.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mimořádné opatrnosti vyžaduje podávání přípravku MEGACE pacientům s tromboflebitidou v anamnéze, u těžkých hypertoniků a pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Pečlivé sledování je potřebné u pacientů léčených pro rekurentní nebo metastazující karcinom.

Pediatrická populace:

Bezpečnost a účinnost nebyly u dětí do 12 let stanoveny.

Pomocné látky:

Přípravek obsahuje laktosu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální dávce 800 mg (5 tablet), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

**Použití gestagenních přípravků během prvních 4 měsíců těhotenství se nedoporučuje.**

Gestagenní přípravky jsou používány od počátku prvního trimestru těhotenství při prevenci habituálního nebo hrozícího potratu. Nic nenasvědčuje tomu, že je takový postup 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 zjištěny reverzibilní feminizující účinky na některé samčí plody u potkanů.

Několik hlášení poukazuje na souvislost mezi intrauterinní expozicí gestagenním lékům v prvním trimestru gravidity 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 léků vyvolávají mírnou virilizaci vnějších genitálií u ženských plodů.

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

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

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy účinky megestrol-acetátu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Následující tabulka uvádí všechny zaznamenané nežádoucí účinky podle orgánové klasifikace a frekvence výskytu za použití těchto kritérií četnosti: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

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

#### Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích (MedDRA terminologie)

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	není známo	relaps tumoru
Endokrinní poruchy	není známo	insuficience nadledvin, cushingoidní syndrom, Cushingův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	diabetes mellitus, snížení glukosové tolerance, hyperglykemie, zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	není známo	poruchy 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	dušnost
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	astenien, bolest, edém

Vyšetření	není známo	zvýšení tělesné hmotnosti
-----------	---------------	---------------------------

\* plicní embolie (v několika případech fatální)

*Zvýšení tělesné hmotnosti:* Zvyšování tělesné hmotnosti je častým nežádoucím účinkem při použití u pacientů s karcinomem. Je následkem zvýšené chuti k jídlu a je spojen se zmnožením tuku a buněčné hmoty.

*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 krvácení z uteru. Také byly zaznamenány dyspnoe, bolest, srdeční selhání, hypertenze, návaly horka, změny nálady, cushingoidní obličej, vzplanutí tumoru (s hyperkalcemií nebo bez ní), hyperglykemie, alopecie, syndrom karpálního tunelu, průjem, letargie a vyrážka.

V klinických studiích s meggestrol-acetátem u pacientů s AIDS nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl mezi aktivní léčbou a placebem u pacientů, kteří hlásili alespoň jeden nežádoucí účinek. Příhody hlášené u  $\geq 5$  % pacientů v těchto studiích zahrnovaly průjem, impotenci, vyrážku, nadýmání, astenii a bolest. S výjimkou impotence byl výskyt častější u pacientů léčených placebem.

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

Při používání meggestrol-acetátu byly také hlášeny abnormality ve funkci hypofyzárně-adrenální osy včetně glukosové intolerance, nový výskyt diabetu, vzplanutí preexistujícího diabetu se snížením glukosové tolerance a Cushingův syndrom. Vzácně se krátce po vysazení meggestrol-acetátu objevily klinické projevy insuficience nadledvin. Možnost suprese nadledvin má být brána v úvahu u všech pacientů, kteří užívají nebo ukončili chronickou léčbu meggestrol-acetátem. Mohly by být indikovány náhradní stresové dávky kortikoidů.

#### 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-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Ve studiích s meggestrol-acetátem nebyly zaznamenány akutní toxické reakce ani při podávání dávek 1600 mg denně po dobu 6 i více měsíců.

Zprávy o předávkování jsou také přijímány v postmarketingovém období. Příznaky a symptomy hlášené v souvislosti s předávkováním zahrnují průjem, nauzeu, bolest břicha, dyspnoe, kašel, nejistou chuť, apatii a bolest na hrudi. Neexistuje žádné specifické antidotum při předávkování přípravkem MEGACE. V případě předávkování by měla být přijata vhodná podpůrná opatření.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormonální léčiva používaná v onkologii, progestiny, megestrol  
ATC kód: L02AB01.

Mechanismus antineoplastického účinku na karcinom prsu a mechanismus, kterým MEGACE působí na anorexii a kachexii, je nejasný. Přibývání tělesné hmotnosti je spojeno se zvýšením chuti k jídlu, zmnožením tuku a buněčné hmoty. Právě tento účinek je podkladem terapeutického použití megestrol-acetátu u pacientů s anorexií nebo úbytkem tělesné hmotnosti.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Výši zjištěné hladiny megestrol-acetátu v plazmě ovlivňuje použitá metoda měření. Plazmatické hladiny jsou závislé na inaktivaci látky ve střevě a játrech. Může je ovlivnit střevní motilita, střevní mikroflóra, současné podávání antibiotik, tělesná hmotnost, dieta a funkce jater. Klinicky významné rozdíly v biologické dostupnosti různých forem megestrol-acetátu neexistují.

Metabolicky se přemění pravděpodobně jen 5 - 8 % podané látky megestrolu. Hlavní cestou eliminace léku u lidí je vylučování močí, představující asi 66 % podané dávky, a stolicí, představující asi 20 %. Nenalezený zbytek podané dávky se jednak uloží v tukové tkáni, jednak se po dekompozici eliminuje dýcháním.

### **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 zvýšená incidence tumorů v porovnatelných studiích nebyla pozorována.

Význam experimentálních výsledků pro člověka není jasný. Je třeba na ně myslet a zvážit míru prospěchu a rizika terapie při předepisování přípravku MEGACE.

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**

Mikrokrytalická celulóza  
monohydrát laktosy  
sodná sůl karboxymethylškrobu  
povidon  
magnesium-stearát  
koloidní bezvodý oxid křemičitý

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

MEGACE 160 mg tablety je dodáván v lahvi z tmavého skla se smotkem vaty a s pojistným PP šroubovacím uzávěrem v krabici. Jedna lahvička obsahuje 30 tablet.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

44/166/81-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. 9. 1981

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 5. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 6. 2020