

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMAZIONE DEL MEDICINALE

Megestil 160 mg compresse

Megestil 160 mg granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Megestil 160 mg compresse. 1 compressa contiene: megestrolo acetato 160 mg.

Megestil 160 mg granulato per sospensione orale. 1 bustina contiene: megestrolo acetato 160 mg.

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse per uso orale e granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il prodotto è indicato nel trattamento palliativo del carcinoma della mammella o dell'endometrio in fase avanzata, della sindrome anoressia-cachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Carcinoma mammario: 1 compressa o 1 bustina (160 mg) al giorno.

Carcinoma dell'endometrio: 1-2 compresse o 1-2 bustine (160-320 mg) al giorno.

Per valutarne l'efficacia è considerato in genere opportuno somministrare megestrolo acetato per almeno 2 mesi di terapia ininterrotta.

Anoressia/cachessia associata a neoplasia o in pazienti HIV positivi: iniziare con una compressa o una bustina (160 mg) al giorno per almeno 15 giorni, poi aumentare il dosaggio in caso di non risposta fino ad un massimo di 800 mg/die. Negli studi effettuati, il dosaggio di 320 mg/die (2 compresse o 2 bustine) si è dimostrato efficace nella maggioranza dei casi.

La durata del trattamento non dovrebbe superare i 90 giorni; sono possibili cicli di terapia.

4.3 Controindicazioni

Come test diagnostico di gravidanza.

Megestil è controindicato in pazienti con ipersensibilità individuale accertata verso il megestrolo acetato o uno qualsiasi degli eccipienti.

Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedi 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Non sono state identificate precauzioni specifiche per l'uso di Megestil quando utilizzato secondo le indicazioni. Si consiglia un'attenta e costante sorveglianza di tutti i pazienti trattati con tumore recidivante o metastatizzato. Usare con cautela in pazienti con storia di tromboflebite.

Sebbene Megestil sia indicato come palliativo solo nel trattamento del carcinoma della mammella e dell'endometrio, nel caso di anoressia e/o cachessia, potrà essere utilizzato in qualsiasi patologia neoplastica e in pazienti HIV positivi.

Benché gli agenti progestinici in passato siano stati somministrati durante il primo trimestre di gravidanza nel tentativo di prevenire l'aborto ricorrente o nel trattamento delle minacce d'aborto, non esistono certezze di efficacia in tali patologie mentre vi sono evidenze di un potenziale danno fetale conseguente la somministrazione di questi farmaci durante i primi 4 mesi di gravidanza.

Inoltre, nella maggior parte dei casi, l'aborto è indotto da alterazioni ovulari che non risentono della somministrazione di agenti progestinici che, invece, potrebbero causare un ritardo nell'espulsione dell'aborto grazie alle loro proprietà uterino-rilassanti. Da quanto detto, si sconsiglia l'uso di questi farmaci durante i primi 4 mesi di gravidanza.

Numerosi studi riportano l'esistenza di una correlazione tra esposizione fetale intrauterina ad ormoni sessuali femminili ed anomalie congenite, comprese anomalie cardiache congenite e comparsa di arti focomelici. In uno studio è stato stimato che l'esposizione fetale intrauterina ad ormoni sessuali (contraccettivi orali, o tentativi di trattamento per minacce d'aborto) aumenta il rischio di focomelia degli arti di 4,7 volte.

In alcuni casi l'esposizione ormonale è stata molto breve e solo per pochi giorni di trattamento.

Questi dati indicano che il rischio di focomelia degli arti dopo l'esposizione ormonale intrauterina è poco meno di 1 su 1000.

E' stata riscontrata alterazione degli organi genitali femminili e maschili fetali a seguito di somministrazione di farmaci progestinici durante i primi 3 mesi di gravidanza. Il rischio di ipospadia, in rapporto da 5 a 8 su 1000 nascite di sesso maschile, a seguito di somministrazione di tali farmaci, è pressoché raddoppiato.

Non ci sono dati sufficienti per quantificare il rischio per i feti di sesso femminile, ma dal momento che alcuni di questi prodotti provocano leggera virilizzazione degli organi genitali femminili, e dato l'incremento di insorgenza di ipospadia nei feti maschi, è consigliabile evitare la somministrazione di progestinici durante i primi 3 mesi di gravidanza.

Uso pediatrico

La sicurezza e l'efficacia di Megestil nei bambini non sono state stabilite.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Al momento, nessuna nota.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'uso di progestinici durante i primi 4 mesi di gravidanza è sconsigliato.

Se Megestil deve essere somministrato durante i primi 4 mesi di gravidanza o se la paziente rimane incinta durante la terapia, questa dovrà essere informata dei rischi potenziali per il feto. Le donne in età fertile dovranno essere informate dell'opportunità di evitare le gravidanze.

Allattamento

A causa dei potenziali effetti indesiderati a carico del neonato, l'allattamento dovrà essere interrotto durante la terapia con Megestil.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nessuno.

4.8 Effetti indesiderati

Incremento ponderale: l'incremento ponderale è un frequente effetto indesiderato di Megestil.

L'aumento di peso è stato associato ad aumento di appetito ma non necessariamente a ritenzione idrica.

Fenomeni tromboembolici: sono stati riportati fenomeni tromboembolici incluse tromboflebiti ed embolie polmonari (in alcuni casi fatali).

Altri effetti indesiderati: nausea e vomito, edema, perdite ematiche vaginali, dispnea, insufficienza cardiaca, ipertensione, vampate di calore, cambiamenti d'umore, aspetto Cushingoide, crescita tumorale (con o senza ipercalcemia), iperglicemia, alopecia, sindrome del tunnel carpale e rash.

A seguito di sospensione del trattamento con Megestil, è stata raramente osservata insufficienza surrenalica, pertanto, dopo brusca interruzione della terapia, dovrà essere controllata l'attività surrenalica delle pazienti.

4.9 Sovradosaggio

Dagli studi effettuati con Megestil, somministrato sino alla dose di 800 mg/die, non sono emersi effetti indesiderati gravi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: terapia endocrina, codice ATC: L02AB01

Il megestrolo acetato è un derivato di sintesi del progesterone. A differenza dell'ormone naturale, il megestrolo acetato è attivo per via orale ed è un potente progestinico con importante attività antiestrogenica; è dotato solo di modesta attività glicocorticoide e mineralcorticoide ed è inoltre provvisto di effetti antigonadotropi e antiandrogenici.

Il farmaco è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale, grazie anche alla elevata micronizzazione del principio attivo utilizzato nella forma farmaceutica. Per queste caratteristiche, unite ad un'elevata tollerabilità anche per lunghi periodi di trattamento, il megestrolo acetato ha permesso di conseguire ottimi risultati nella terapia palliativa di neoplasie ormonocorrelate quali il carcinoma mammario ed endometriale in fase avanzata, come documentato da un'ampia serie di studi clinici a livello internazionale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il megestrolo acetato viene rapidamente assorbito dopo somministrazione orale raggiungendo la concentrazione massima tra la 2^a e la 5^a ora.

Il profilo cinetico ha un andamento bifasico con un'emivita media di circa 20 ore.

L'escrezione avviene per via urinaria come metabolita idrossilato in C₂ e C₆ mentre la quantità escreta come prodotto inalterato appare trascurabile (0,01% della dose somministrata).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

La DL₅₀ nel topo p.o., nel topo s.c., nel ratto p.o. è risultata maggiore di 6000 mg/kg.

Tossicità per somministrazioni ripetute

Nel ratto trattato p.o. fino a 4 settimane non sono stati evidenziati effetti tossici fino alla dose di 48 mg/kg/die, nel cane trattato p.o. fino a 4 settimane non sono stati evidenziati effetti tossici fino alla dose di 12 mg/kg/die.

Nessun effetto tossico è stato rilevato dopo somministrazione p.o. nel ratto, per 26 settimane, fino alla dose di 12 mg/kg/die e nel cane p.o. fino alla dose di 3 mg/kg/die per 52 settimane.

L'effetto ipertrofico/ipoplastico sulle gonadi, sulla prostata, sull'ipofisi e sui surreni evidenziato nelle due specie di animali, nonché l'aumento del peso dell'utero e un quadro iperproliferativo/secretivo determinato nel cane sono effetti del megestrolo riportati in letteratura, comuni ad altri steroidi ed hanno carattere di reversibilità.

Le prove di teratogenesi condotte nel ratto (48 mg/kg p.o.) e nel coniglio (12 mg/kg p.o.), di fertilità nel ratto (12 mg/kg p.o.) e di tossicità peri - postnatale nel ratto (48 mg/kg p.o.) hanno dimostrato un'assenza di tossicità riproduttiva.

Mutagenesi, carcinogenesi, ed alterazione della funzione riproduttiva

Le prove di mutagenesi eseguite sul megestrolo acetato sono risultate negative.

La somministrazione di megestrolo acetato a cani femmina per un periodo fino a 7 anni ha evidenziato un aumento di incidenza di tumori mammari sia benigni che maligni. Al contrario, in studi comparativi nei ratti e in studi nelle scimmie, l'incidenza tumorale non è aumentata.

Benché la correlazione tra tumori canini e umani non sia ben nota, essa dovrà essere tenuta in considerazione sia per la valutazione del rapporto rischio/beneficio nella prescrizione di Megestil che per il monitoraggio della paziente.

Studi sulla riproduzione e sulla fertilità condotti con alte dosi di megestrolo sui ratti, hanno mostrato, nei feti di sesso maschile, aumento reversibile degli ormoni femminili.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Megestil 160 mg compresse

olio di ricino poliossidrilato idrogenato, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, ipromellosa, magnesio stearato.

Megestil 160 mg granulato per sospensione orale

cetomacrogol 1000, sorbitolo, aroma limone.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Megestil 160 mg compresse

Blister di PVC opaco/Al.

Megestil 160 mg granulato per sospensione orale

Bustine di triplice accoppiato composto di politene/alluminio/carta.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Megestil 160 mg compresse

Nessuna istruzione particolare.

Megestil 160 mg granulato per sospensione orale

Sciogliere il contenuto di ciascuna bustina in mezzo bicchiere d'acqua, mescolando fino a completa dispersione. La sospensione così ottenuta deve essere assunta per via orale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISISONE IN COMMERCIO

Titolare A.I.C.: Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“160 mg compresse” 30 compresse

AIC n° 027574019

“160 mg granulato per sospensione orale” 30 bustine

AIC n° 027574021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: aprile 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2008