

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GESTROLTEX 160 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene :

. principio attivo : megestrolo acetato mg 160

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Il medicinale è indicato nel trattamento palliativo del carcinoma della mammella o dell'endometrio in fase avanzata.

Gestroltex è indicato per il trattamento dell'anoressia e della perdita di peso secondarie a neoplasie o AIDS, in pazienti di entrambi i sessi.

4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Carcinoma mammario : 1 compressa (160 mg) al giorno

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

Anoressia/cachessia:400-800 mg/die, somministrati in dose singola.

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

Pazienti pediatrici

La sicurezza e l'efficacia nei pazienti pediatrici non sono state stabilite

Pazienti anziani

La scelta del dosaggio nei pazienti anziani deve essere effettuata con cautela, solitamente a partire dalla parte bassa del range di dosaggio, in considerazione della maggiore frequenza di disfunzioni epatiche, renali o cardiache e di patologie concomitanti o altre terapie farmacologiche.

4.3 CONTROINDICAZIONI

GESTROLTEX è controindicato in pazienti con ipersensibilità individuale accertata verso il megestrolo acetato o verso uno qualsiasi dei eccipienti della formulazione e a sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Gravidanza e allattamento (vedi punto 4.6).

Controindicato nella prevenzione dell'aborto ricorrente e nel trattamento della minaccia d'aborto (vedi punto 4.4).

Come test diagnostico di gravidanza.

4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Precauzioni per l'uso

Non sono state identificate precauzioni specifiche per l'uso di GESTROLTEX 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.

Avvertenze speciali

Non si raccomanda l'uso di GESTROLTEX in altri tipi di neoplasie non incluse nelle indicazioni. Benchè 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 di 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 ovariche che non risentono della somministrazione di agenti progestinici che, invece, possono causare un ritardo nell'espulsione dell'aborto grazie alle loro proprietà uterino-rilassanti. Da quanto detto non si raccomanda 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 tre 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 pressochè 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 tre mesi di gravidanza.

Carcinogenesi, mutagenesi e alterazione della funzione riproduttiva.

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.

Benchè 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 GESTROLTEX 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.

Uso pediatrico : la sicurezza e l'efficacia di GESTROLTEX nei bambini non sono state stabilite.

Pazienti anziani

Non sono disponibili dati sufficienti, provenienti da studi clinici su pazienti con più di 65 anni trattati con megestrolo acetato, per determinare se rispondano alla terapia in modo diverso rispetto ai pazienti più giovani. Ulteriore esperienza clinica descritta non ha identificato differenze di risposta tra pazienti anziani e giovani. In generale, la scelta del dosaggio per un paziente anziano deve essere effettuata con cautela, solitamente a partire dalla parte bassa del range di dosaggio, in considerazione della maggiore frequenza di disfunzioni epatiche, renali o cardiache e di patologie concomitanti o altre terapie farmacologiche (vedere paragrafo 4.2).

E' noto che il megestrolo acetato è escreto sostanzialmente dai reni, ed il rischio di reazioni tossiche al farmaco può essere maggiore nei pazienti con compromissione della funzionalità renale. Poiché i pazienti anziani hanno maggiori probabilità di presentare una funzionalità renale ridotta, si deve prestare attenzione nella scelta del dosaggio, e può essere utile monitorare la funzionalità renale.

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

Non sono note interazioni con altri medicinali

4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Gravidanza. L'uso di progestinici durante i primi 4 mesi di gravidanza non è raccomandato.

E' stata evidenziata una correlazione tra la somministrazione di progestinici nei primi mesi di gravidanza ed anomalie congenite, comprese anomalie cardiache congenite e comparsa di arti focomelici.

Se GESTROLTEX 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 GESTROLTEX.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

Non sono note interferenze sulla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di medicinali

4.8 EFFETTI INDESIDERATI

Incremento ponderale: l'incremento ponderale è un frequente effetto indesiderato di GESTROLTEX. L'aumento di peso è stato associato ad aumento di appetito, dei grassi e della massa cellulare ma non necessariamente a ritenzione idrica.

Proprio quest'effetto è alla base dell'uso del megestrolo acetato nei pazienti con anoressia e perdita di peso.

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

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

Sono state riportate anche costipazione e aumento della frequenza delle minzioni in pazienti trattate negli studi clinici ad alte dosi.

Sono stati riportati casi di anomalie dell'asse ipotalamo-surrene compresa intolleranza al glucosio, diabete non preesistente o esacerbazione di un precedente stato diabetico con minore tolleranza al glucosio e sindrome di Cushing.

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

Possono essere indicati glucocorticoidi sostitutivi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 SOVRADOSAGGIO

Non sono emersi effetti indesiderati gravi dopo somministrazione sino alla dose di 1600 mg/die per oltre 6 mesi.

Nel periodo post-marketing sono stati riportati casi di sovradosaggio. I segni e i sintomi osservati hanno incluso diarrea, nausea, dolore addominale, respiro affannoso, tosse, andatura instabile, svogliatezza e dolore toracico

Poiché non esistono antidoti specifici, in caso di sovradosaggio il trattamento deve essere sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 PROPRIETA' FARMACODINAMICHE

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. E' in grado di competere con il recettore per il progesterone, gli androgeni ed i glucocorticoidi.

Due sono quindi i meccanismi d'azione invocati: prima un effetto citotossico diretto sulle cellule tumorali (attraverso l'effetto antagonista sul recettore progestinico in termini di proliferazione cellulare), secondo un effetto antiluteinizante a livello ipofisario.

Il farmaco è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale, grazie anche all'elevata micronizzazione del principio attivo utilizzato nella forma farmaceutica. Per queste caratteristiche, unite ad una elevata tollerabilità anche per lunghi periodi di trattamento, 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.

Il meccanismo mediante il quale il megestrolo acetato determina il suo effetto sull'anoressia e sul calo ponderale non è ancora completamente chiarito. L'incremento ponderale, associato al trattamento con megestrolo acetato, è da mettere in relazione ad un aumento dell'appetito e ad un incremento del grasso e della massa cellulare corporea.

5.2 PROPRIETA' 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).

Le stime dei livelli plasmatici di megestrolo acetato dipendono dalla metodica di misurazione utilizzata. I livelli plasmatici sono in rapporto con l'inattivazione del farmaco da parte dell'intestino e del fegato, che può essere influenzata dalla motilità intestinale, dalla flora batterica, dalla concomitante somministrazione di antibiotici, dal peso corporeo, dalla dieta e dalla funzionalità epatica.

5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Tossicità acuta

La DL50 nel topo per os, nel topo s.c., nel ratto p.o. è risultata >6000 mg/Kg.

Tossicità per somministrazione 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.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Olio di ricino poliossidrilato idrogenato 2mg ; cellulosa microcristallina 140 mg; croscarmellosa sodica 20mg; lattosio monoidrato 73mg; metilidrossipropilcellulosa 2mg; magnesio stearato 3mg.

6.2 INCOMPATIBILITA'

Non sono stati evidenziati casi di incompatibilità.

6.3 PERIODO DI VALIDITA'

3 anni , a confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione

6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

3 blisters da 10 compresse da 160 mg di megestrolo acetato, contenuti in un astuccio di cartone litografato unitamente al foglietto illustrativo.

6.6 ISTRUZIONI PER L'USO

Uso orale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PHARMATEX ITALIA SRL – Via Appiani, 22 - 20121 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. N° 034227013

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE

NOVEMBRE 2000/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO