



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MEGEFREN Sobres
MEGEFREN 160 mg Comprimidos

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

X Un sobre contiene:

Principio activo

Megestrol acetato 160 mg

Excipientes(ver 6.1)

X Un comprimido contiene:

Principio activo

Megestrol acetato 160 mg

Excipientes(ver 6.1)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Sobres de granulado y comprimidos para administración oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

MEGEFREN está indicado para:

- el tratamiento del síndrome de caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada.
- el tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio.

4.2. Posología y forma de administración

Cáncer de mama: 1 sobre o 1 comprimido (160 mg de megestrol acetato) al día.

Cáncer de endometrio: 1-2 sobres o 1-2 comprimidos (160-320 mg de megestrol acetato) al día.

Caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con 1 comprimido o 1 sobre de 160 mg al día y aumentar la dosis, según la respuesta clínica del paciente, hasta una dosis máxima de 800 mg al día (5 comprimidos o sobres). La dosis habitual suele estar entre 320-800 mg al día.

La duración máxima de los estudios clínicos realizados con megestrol acetato en el síndrome de caquexia-anorexia paraneoplásica fue de tres meses.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia del megestrol acetato en niños.

Para evaluar la eficacia del fármaco, por regla general se considera oportuno administrar megestrol acetato durante por lo menos dos meses de terapia ininterrumpida.

Comprimidos:

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un líquido.

Sobres:

Disolver el contenido de cada sobre en medio vaso de agua y mezclar hasta la completa disolución del fármaco para su ingestión por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad individual comprobada al megestrol acetato.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento de la caquexia-anorexia asociada a neoplasia sólo debe iniciarse cuando se tenga la seguridad de que estos pacientes están en condiciones para masticar y/o deglutir.

Se recomienda utilizar el producto con cautela en pacientes con un historial de tromboembolismo. El tratamiento debe suspenderse en caso de algún episodio de tromboembolismo.

El producto puede modificar los resultados del test diagnóstico de embarazo.

Se han descrito casos de diabetes de inicio, exacerbaciones de diabetes persistente y síndrome de Cushing con el uso de megestrol acetato. En los casos de exacerbaciones de diabetes los requerimientos de insulina pueden incrementarse.

MEGEFREN sobres contiene 2,31 g de Sorbitol como excipiente por sobre. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que todos los derivados de progestágenos, el megestrol acetato interfiere en las hormonas circulantes, bloqueando tanto la producción como su efecto metabólico.

Aminoglutetimida: en algún estudio se han registrado disminuciones de los niveles plasmáticos del progestágeno, con posible pérdida de su actividad terapéutica, por inducción de su metabolismo.

4.6. Embarazo y lactancia

La utilización de los progestágenos puede afectar al desarrollo del feto especialmente si se administra durante los 4 primeros meses de embarazo. No utilizar megestrol acetato durante ese periodo de embarazo y se desaconseja también su uso durante el periodo de lactancia.

Estudios en ratas han registrado casos de feminización de fetos masculinos. No hay datos suficientes para cuantificar el riesgo de los fetos femeninos expuestos pero, a causa de que algunos de estos fármacos inducen virilización moderada de los genitales externos en los fetos femeninos, y a causa de un aumento del riesgo de hipospadias en los fetos masculinos, se debe evitar el uso de estos fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Ninguno.

4.8. Reacciones adversas

Las más frecuentes son:

- Alérgicas/Dermatológicas: Ocasionalmente, erupciones cutáneas. Raramente, alopecia.
- Cardiovasculares: Raramente, tromboembolismo, embolia pulmonar, sofocaciones.
- Digestivas: Ocasionalmente, intolerancia gástrica.
- Endocrinas/Metabólicas: Rebrote tumoral con o sin hipercalcemia, hiperglucemia, faz cushingoide.
- Genitourinarias: Raramente, hemorragia vaginal spotting.

4.9. Sobredosificación

La administración de dosis superiores a 800 mg/día, no ha conllevado graves efectos secundarios. No obstante, en caso de ingesta accidental masiva, se procederá a lavado gástrico y medicación sintomática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC: L02AB

El megestrol acetato es un derivado de síntesis de la progesterona. A diferencia de la hormona natural, es activo por vía oral y es un agente progestágeno que despliega una actividad antiestrogénica; solamente posee una ligera actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, además de estar provisto de efectos antigonadotrópicos y antiandrogénicos.

El alto grado de tolerancia incluso en tratamientos prolongados, del megestrol acetato ha permitido conseguir buenos resultados en la terapia paliativa de neoplasias hormonodependientes, tales como el carcinoma de mama y de endometrio en fase avanzada.

En diversos ensayos clínicos se ha demostrado asimismo, que el megestrol acetato es útil en el tratamiento de la caquexia paraneoplásica. Aunque no se conoce con exactitud cuál es el mecanismo de acción para producir este efecto anticaquético, se postula que podría ser a través de la producción de un aumento del apetito y por otra parte, debido a un aumento de la lipogénesis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El megestrol acetato es absorbido rápidamente después de la administración oral, gracias también a la elevada micronización del principio activo empleado en la forma farmacéutica, alcanzando la concentración máxima entre la 20 y la 50 hora.

El perfil cinético presenta una evolución bifásica con una vida media de unas 20 horas.

Se elimina por la orina en forma de su metabolito hidroxilado a nivel de C₂ y C₆, mientras que la cantidad excretada en forma de producto inalterado es despreciable (un 0,01% de la dosis administrada).

La ligera tendencia a una suprabiodisponibilidad de MEGEFREN Sobres con respecto a los comprimidos no representa riesgo alguno de aumento de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología

Toxicología aguda:

La DL₅₀ resultó ser >6000 mg/kg en ratón (vía oral), en ratón (vía subcutánea) así como en rata (vía oral).

Toxicidad crónica:

En ratas tratadas por vía oral hasta 4 semanas, no se han detectado efectos tóxicos hasta una dosis de 48 mg/kg/día; en perros tratados por vía oral hasta 4 semanas no se han evidenciado efectos tóxicos hasta una dosis de 12 mg/kg/día.

No se ha detectado ningún efecto tóxico tras administración oral a ratas de dosis hasta 12 mg/kg/día durante 26 semanas ni tras administración oral a perros de dosis hasta 3 mg/kg/día durante 52 semanas.

El efecto hipertrófico/hipoplásico sobre las gónadas, la próstata, la hipófisis y las glándulas suprarrenales que se han observado en las dos especies de animales, así como el aumento de peso del útero y un cuadro hiperproliferativo y de secreción que se observaron en perros son efectos del megestrol acetato que han sido señalados en la literatura, que son comunes a otros esteroides y de carácter reversible.

Los estudios de teratogénesis que se han llevado a cabo en ratas (48 mg/kg p.o.) y en conejos (12 mg/kg p.o.), los de fertilidad realizados en ratas (12 mg/kg p.o.) así como los de toxicidad peri- y posnatal en ratas (48 mg/kg p.o.) han demostrado una ausencia de toxicidad sobre los procesos de la reproducción.

Las pruebas de mutagénesis que se han realizado con megestrol acetato han resultado negativas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Cada sobre contiene: Cetomacrogol 1000, sorbitol y aroma de limón.

Cada comprimido contiene: Lactosa, celulosa microcristalina, oxiestearato de glicerol polietilenglicol, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio e hipromelosa.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Ninguna.



6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

MEGEFREN Sobres se presenta en sobre de triple capa compuesta de polietileno/aluminio/papel.
MEGEFREN 16 mg Comprimidos se presenta en blister de aluminio PVC/PVDC.
Los sobres y los blísters conteniendo comprimidos, junto con el prospecto, se hallan introducidos en estuches de cartón litografiado.
Cada envase contiene 30 sobres o 30 comprimidos.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Ninguna en especial.

6.7. Nombre y domicilio permanente del titular de la autorización de comercialización

Merck Genéricos, S.L.
Polígono Merck
08100 – Mollet del Vallés (Barcelona)

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA-Hearlem Netherlands
Países Bajos

8. NÚMERO (S) DE REGISTRO

MEGEFREN 160 mg Comprimidos: 58.773
MEGEFREN Sobres: 62.012

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

MEGEFREN 160 mg Comprimidos: Julio 1991
MEGEFREN Sobres: Julio 1998

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2003